

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

1000

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Claude DUPONT

Né le 19 Mai 1928, à Bougival (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 18 décembre 1959

A propos

**de 91 observations comportant 136 dosages
des transaminases sériques
au cours de différentes manifestations
de l'intoxication éthylique chronique**

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Claude DUPONT

Né le 19 Mai 1928, à Bougival (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 18 décembre 1959

**A propos
de 91 observations comportant 136 dosages
des transaminases sériques
au cours de différentes manifestations
de l'intoxication éthylique chronique**

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur



PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1959

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUIVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	SICARD (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	QUÉNU (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MÉNÉGAUX (G.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	GOSSET (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MOULONGUET (P.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MATHEY (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	LAMY (M.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	FÜNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CATHALA (J.)
Cliniques médicales	MOLLARET (P.)
	DELAY (J.)
	Broussais
	Cochin
	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	Saint-Antoine
	HAMBURGER (J.)
	MARCHAL (G.)
	ALAJOUANINE (T.)
	DE GENNES (L.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BARIÉTY (M.)
	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	N...
	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FÉY (B.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHIEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
		Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i> SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>

MM.

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . . }	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . . }	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
Histologie . . . }	COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i>
	MARois (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . }	BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie . .	LHERMITTE (F.)
	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
Obstétrique . . . }	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie . }	BRÉGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie . . . }	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . }	BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i>
	CHABAUD (A.)
	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CAUCHOIX (J.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale . . }	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LAURENCE (G.) <i>agr. per</i>
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . }	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	PLAS (F.)
	RICHET (G.)
	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
Pathologie médicale	CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i>
	CATINAT (J.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i>
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . . }	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie . }	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie . . . }	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
	CERNÉA (P.)
Stomatologie . . }	CHAPUT (Mme A.)
	<i>m. conf. agr.</i>
	GRELLET (M.)
Thérapeutique . }	CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch</i>	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	CONTE (M.)		
	DOMART (A.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A NINA IVANOWSKI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES DEBRAY

Professeur de la Chaire d'Hydroclimatologie Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre profonde gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MOLINIER

Ancien Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin de l'Hôpital de Rambouillet

Qui nous a inspiré ce travail, nous a guidé dans sa réalisation et auprès duquel nous avons trouvé un précieux enseignement et le meilleur accueil.

Qu'il trouve ici l'expression de mes sentiments respectueux et reconnaissants.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RYMER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chef de Clinique à la Faculté

Médecin de l'Hôpital de Rambouillet

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude pour son enseignement phtisiologique.

A MON AMI

LE DOCTEUR PIERRE DUPAIN

Chef de Laboratoire de l'Hôpital de Rambouillet

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. LACOURBE

Médecin-Chef de l'Hôpital de la Cité Universitaire de Paris

INTRODUCTION

Il est peu de domaine où l'aide apportée par le biologiste au clinicien soit aussi importante qu'en pathologie hépatique.

A côté des nombreux tests d'exploration fonctionnelle, le dosage des transaminases sériques constitue un « test lésionnel » qui semble plein de promesses — il n'est pas encore possible de savoir s'il les tiendra toutes. Le problème est en pleine évolution et, si la technique du dosage semble actuellement au point, l'interprétation des résultats est encore souvent très délicate, en particulier au cours des différentes manifestations de l'intoxication éthylique chronique.

Les perturbations des transaminases sériques ne comportant aucune indication étiologique, aucune spécificité d'organe, mais une signification essentiellement histopathologique, il était naturel de les étudier au cours des processus cirrhotiques responsables de lésions histologiques considérables et bien particulières. A l'inverse, il était naturel aussi de se demander quelle est la signification de l'augmentation du taux des transaminases sériques au cours d'une affection comme le *delirium tremens* dont le substratum organique est aussi obscur.

C'est ainsi que nous avons été amené à étudier les transaminases sériques au cours de l'intoxication éthylique en général.

Après un bref rappel biochimique, un exposé de la technique de dosage utilisée, et après avoir envisagé succinctement les principales affections au cours desquelles a été décrite une perturbation de la transaminasémie, nous avons classé nos 91 observations comportant 136 dosages en fonction des perturbations de la transaminasémie.

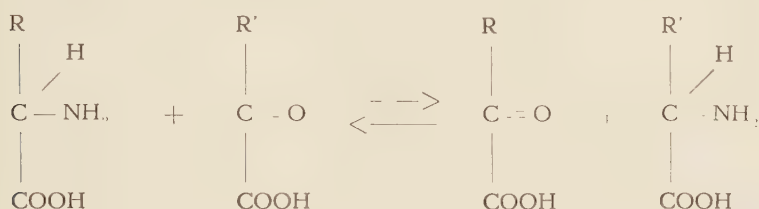
Nous avons ensuite, dans la troisième partie :

- Procédé à la synthèse des constatations faites au cours de l'ensemble des observations et étudié les transaminases en fonction du syndrome clinique prééminent.

- Confronté les perturbations de la transaminasémie avec quelques examens histopathologiques.
 - Discuté quelques notions pathogéniques.
 - Exposé l'intérêt pratique du dosage des transaminases sériques au cours des différentes manifestations de l'intoxication éthylique.
-

RAPPEL BIOCHIMIQUE
ET HISTORIQUE

On appelle « transamination » une réaction au cours de laquelle s'effectue l'échange de la fonction amine d'un α -amino-acide contre la fonction cétone d'un α -céto-acide. Il en résulte la formation d'un nouvel α -amino-acide et d'un nouvel α -céto-acide correspondant respectivement aux deux acides primitifs, selon le schéma suivant :



Cette réaction, comme toute réaction enzymatique, est réversible.

Elle est catalysée par des enzymes appelées transaminases ou, par certains, aminophérases.

Elle ne donne lieu à aucune formation intermédiaire d'ammoniaque, d'urée, ou d'un composé azoté quelconque, comme le constatait D. MOYLE-NEEDMANN [1] qui fut le premier, en 1927, à émettre l'hypothèse d'un transfert de groupes aminés au niveau du tissu musculaire.

Mais ce n'est que dix ans plus tard que BRAUNSTEIN et KRITZMANN [2] réalisent *in vitro* des réactions de transamination utilisant, comme source d'enzyme, le muscle du bréchet de pigeon, puis le muscle cardiaque de porc.

A l'aide de la même technique, P.P. COHEN et G.L. HECKUIS [3], en 1940, étudient de façon systématique de nombreux substrats. Ils constatent que la réaction de transamination ne se fait pas avec n'importe quel acide aminé ou cétonique, mais que le matériel enzymatique qu'ils utilisent comporte des substrats préférentiels. Le meilleur substrat étant constitué par le couple « acide glutaminique + acide oxaloacétique ». Ils utilisèrent d'autres substrats tels les couples :

- Acide glutamique + acide pyruvique.
- Acide cystéique + acide oxaloacétique.
- Acide cystéique + acide α -céto-glutarique.

Par contre, ils ne constatèrent aucune réaction avec certains substrats, tel le couple :

— Acide aspartique + acide pyruvique.

En 1957, une réaction capitale dans l'étude des transaminases fut réalisée par ARMENTROUT [4]. Il obtint à partir de l'adénine et d'un acide α cétonique, la formation d'hypoxanthine et du diacide aminé correspondant à l'acide α cétonique primitif. Or, il n'a jamais pu être réalisé d'autres réactions de transamination à partir de bases puriques ou pyrimidiques autres que l'adénine et l'hypoxanthine.

Cette expérience conduit à la notion de *transaminase spécifique* et, par là même, à celle de la pluralité des transaminases. Ceci en dépit de l'existence d'un coenzyme unique, le phosphate de pyridoxal, qui constituerait le groupe actif des transaminases et servirait d'accepteur intermédiaire au groupement NH_2 en se transformant en pyridoxamine.

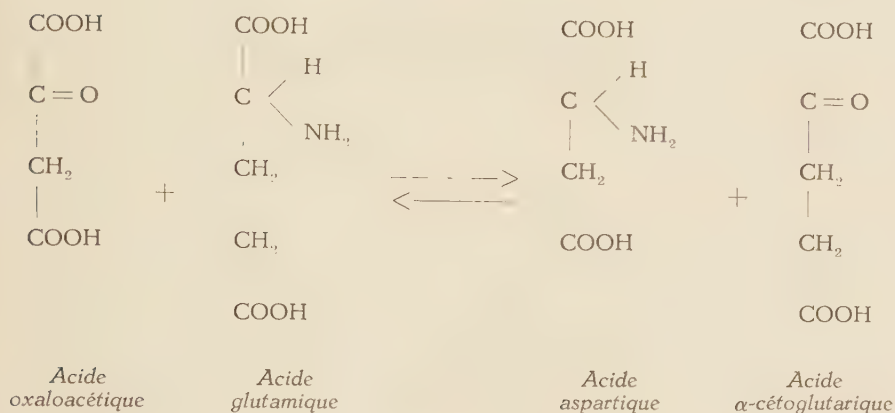
Il n'a été isolé jusqu'à présent *aucune autre* transaminase spécifique. La seule approximation faite en ce sens fut réalisée par les travaux de RUDMAR et MEISTER à partir d'une culture d'*Escherichia coli* [5]. Ils distinguèrent une transaminase A, active sur les acides aminés de la série aromatique et déterminant la formation d'acide du même groupe ; une transaminase B active sur les acides aminés de la série aliphatique et déterminant la formation de glutamate ; une transaminase spécifique de la valine, de l'alanine et de l'acide α -amino-butyrique.

Mais il est vraisemblable, selon les auteurs eux-mêmes, que la séparation de ces corps dont l'activité intéresse un groupe chimique est encore incomplète. Il faut admettre, étant donné ce que l'on sait de l'adénine-transaminase d'ARMENTROUT, que chaque transaminase a une spécificité plus étroite que celle du groupe chimique. On serait tenté d'individualiser « des groupes de transaminases » plutôt que des « transaminases de groupe » [6].

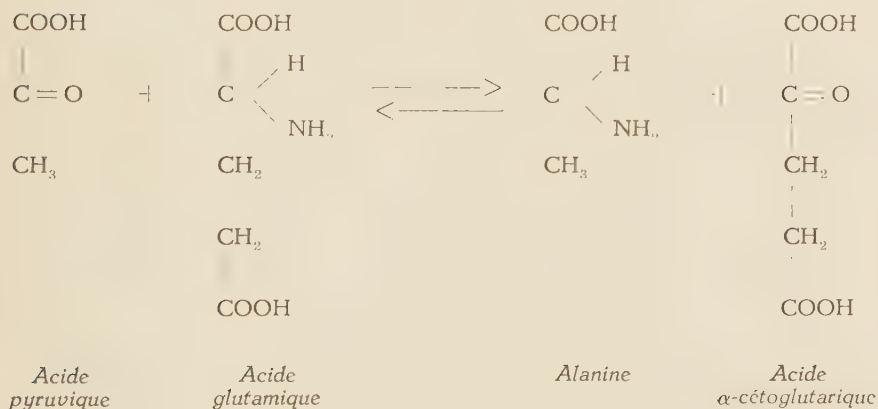
Ces considérations mettent nettement en lumière tant la nécessité que l'arbitraire de la nomenclature utilisée. En effet, pour désigner une transaminase, il est convenu d'associer au mot « transaminase » le nom du couple constituant l'un des deux substrats de la réaction considérée.

A titre d'exemple, nous donnerons deux types de transaminations catalysées respectivement par les deux transaminases les mieux connues et les plus anciennement décrites, à savoir :

1° LA GLUTAMIQUE-OXALOACÉTIQUE TRANSAMINASE ou GO-T, responsable de la réaction :



2° LA GLUTAMIQUE PYRUVIQUE-TRANSAMINASE ou GP-T, responsable de la réaction :



Les deux enzymes en cause sont naturellement présentes dans le sérum sanguin. C'est dans ce milieu qu'on effectue habituellement leur dosage et qu'on étudie leur variation pathologique. Nous les dénommerons donc dans ce milieu, comme il est convenu, par les appellations : SGO-T et SGP-T.

ROLE METABOLIQUE

Il ne s'agit pas ici d'envisager dans le détail un des problèmes les plus importants et les plus vastes qui soit posé par la biologie et qui déborde largement le cadre restreint de notre travail. Nous voulons nous borner à rappeler, pour mémoire, la place des réactions de transamination au cours du métabolisme des protides ou, plutôt, au cours du métabolisme — mieux connu — de leurs constituants, les acides aminés.

Les expériences réalisées par l'Ecole de SCHOENHEIMER, tant sur l'animal intact que *in vitro*, au moyen d'acides aminés marqués dans leur groupement NH_2 par de l'azote lourd N^{15} , ont permis d'établir que, à côté de la transamination, un autre processus intervient dans le métabolisme des amino-acides : la « désamination oxydative » et l'« amination-réductrice ».

Les deux processus de transamination et de désamination oxydative concourent à la dégradation de tous les acides aminés, avec cependant prééminence des phénomènes de transamination.

Par contre, la synthèse par transamination ou par amination réductrice est pratiquement limitée aux acides aminés dont les acides α -cétoniques correspondants peuvent prendre naissance à partir d'autres composés et en particulier des glucides. Ces acides aminés sont : l'acide glutamique, l'acide aspartique et l'alanine ; ce sont aussi ces acides qui donnent lieu aux transaminations les plus actives. Les acides α -cétoniques correspondants sont l'acide α -cétoglutarique, l'acide oxaloacétique et l'acide pyruvique. Ces trois derniers sont des intermédiaires du métabolisme glucidique.

Quant aux autres amino-acides, la question de leur synthèse se pose différemment et nous ne l'envisagerons pas. Il s'agit, pour la plupart, d'acides aminés dits « indispensables » dont la synthèse ne peut se faire dans l'organisme et dont la présence dans la ration alimentaire est nécessaire.

REPARTITION DES TRANSAMINASES

Les transaminases sont très répandues chez tous les êtres vivants.

1° DANS LE RÈGNE VÉGÉTAL [1]

Les réactions de transamination sont extrêmement fréquentes. Certaines ne s'observent même que chez les végétaux, telle la réaction :



Dans une même plante, le taux de transaminases varie d'un tissu à l'autre.

2° CHEZ LES MICROORGANISMES

La teneur en GO-T varie suivant les espèces. Il en a été trouvé des quantités notables chez *Leishmania donovani* [7] et dans la levure de bière [8].

3° DANS LE RÈGNE ANIMAL

Chez le même animal, l'activité transaminasique varie d'un organe à l'autre. Certains auteurs estiment que la répartition de la GO-T dans les différents organes est spécifique de l'espèce animale envisagée.

Chez l'homme, nous retiendrons la répartition que donnent WROBLEWSKI et LADUE et nous leur emprunterons le tableau suivant [9] :

La GO-T et GP-T ont aussi été mises en évidence dans le plasma et les plaquettes. Le sang complet hémolysé serait dix fois plus riche en GO-T que le sérum.

Les tissus glandulaire, embryonnaire et néoplasique ont une activité transaminasique faible.

Cette activité est d'autant plus faible que la croissance du tissu est plus rapide. Elle n'apparaît chez l'embryon que tardivement au niveau de certains organes, au moment de leur différenciation fonc-

tionnelle. De même, un tissu cancéreux qui se développe dans un organe riche en GO-T n'exerce souvent qu'une faible activité transaminasique.

L'intensité de la transamination semble en définitive plutôt liée à l'activité physiologique des tissus qu'à l'édification de tissus nouveaux.

<i>Sources des enzymes</i>	<i>GO-T *</i>	<i>GP-T *</i>
Cœur	156	7,1
Foie	142	44
Muscle strié	99	4,8
Rein	91	19
Pancréas	28	2
Rate	14	1,2
Poumon	10	0,7
Sérum	0,02	0,016

* Exprimés en unités par gramme de tissus
frais $\times 1.000.000$

ELIMINATION

Bien que le mécanisme d'excrétion soit encore inconnu, on sait actuellement que la voie biliaire est la voie d'élimination principale des enzymes.

L'activité transaminasique des urines est faible et l'on sait que l'oligurie et l'hyperazotémie ne s'accompagnent d'aucune élévation du taux de la SGO-T.

DOSAGE DES TRANSAMINASES SÉRIQUES

Nous avons utilisé le procédé que Pierre BRUYET, Christiane MEIGNIEN-GAUTHIER et Albert DELAUNAY ont mis au point et exposé dans la *Presse Médicale* *. A toutes fins utiles, nous transcrivons ici intégralement la technique.

Il s'agit d'un procédé de dosage simultané de la SGO-T et de la SGP-T.

A. — PRINCIPE

Il dérive de divers travaux : TONHAZY et coll. [28], CABAUD et coll. [29], UNBREIT [30].

Le sérum sanguin est ajouté à deux solutions tamponnées (pH 7,4), l'une contenant un mélange de l'acide aspartique et de l'acide α -céto-glutarique, l'autre de l'alanine et de l'acide α -céto-glutarique.

Le premier tube doit révéler la SGO-T. Il s'y forme, sous l'action de l'enzyme, de l'acide glutamique et de l'acide oxalo-acétique.

Dans le second tube, la SGP-T produit de l'acide glutamique et de l'acide pyruvique.

On laisse les réactions se dérouler à 37°, pendant vingt minutes, puis on les arrête par addition d'acide trichloracétique.

Dans le premier tube, l'acide oxalo-acétique est alors transformé, par décarboxylation chimique, en acide pyruvique (grâce à l'emploi de citrate d'aniline).

Dans chaque tube (y compris ceux d'une gamme étalon d'acide pyruvique), on ajoute de la dinitrophénylhydrazine. On produit ainsi une dinitrophénylhydrazone de l'acide pyruvique que l'on extrait.

* *Presse Médicale*, 20 décembre 1958, 66, n° 90, p. 2013.

sélectivement, par le toluène. L'hydrazone formée est révélée en milieu alcaline : l'intensité de la coloration rouge qui a pris naissance est fonction de la richesse du milieu en hydrazone.

Parallèlement, un tube témoin est préparé avec le sérum à doser.

B. — RÉACTIFS (R)

R.1a : SUBSTRAT SGO-T

2,66 g d'acide DL aspartique, 2 g de PO_4HK_2 et 0,60 g d'acide α -cétoglutarique sont dissous dans 80 ml d'eau environ. Cette solution est ajustée à pH 7,4 avec une solution de soude, puis portée au volume de 100 ml.

(Ce réactif, sujet aux contaminations bactériennes, doit être conservé à $+4^\circ$.)

R.1b : SUBSTRAT SGP-T

Solution identique à la précédente, à cela près que l'acide DL aspartique est remplacé par de l'alanine (1,78 g).

R.2 : SOLUTION CONCENTRÉE D'ACIDE TRICHLORACÉTIQUE

100 g d'acide trichloracétique pur RP sont dissous dans de l'eau distillée, q.s.p. 100 ml de solution.

R.3 : SOLUTION DE CITRATE D'ANILINE

5 g d'acide citrique sont dissous dans 5 ml d'eau distillée. Puis addition de 5 ml d'aniline pure.

(Ce réactif peut cristalliser à la longue. Il faut le rejeter quand on ne peut refaire la solution par agitation.)

R.4 : SOLUTION DE DINITROPHÉNYLHYDRAZINE

A un mélange de 20 ml de HCl concentré pur RP et de 80 ml d'eau distillée, est ajouté 0,10 de 2-4-dinitrophénylhydrazine. Le mélange se dissout par agitation.

R.5 : TOLUÈNE SATURÉ D'EAU

500 ml de toluène sont agités avec 5 ml d'eau. On laisse reposer avant emploi.

R.6 : POTASSE ALCOOLIQUE

2,50 g de KOH en pastilles sont dissous dans 5 ml d'eau distillée, puis le volume est porté à 100 ml par addition d'alcool à 90° .

(Ce réactif doit être refait à chaque série de dosages. Il doit être parfaitement limpide.)

R.7 : SOLUTION ÉTALON D'ACIDE PYRUVIQUE

a) *Solution concentrée* (1 ml = 1.000 μ g) : 0,250 g de pyruvate de sodium pur sont dissous dans de l'eau distillée q.s.p. 200 ml.

b) *Solution diluée* pour emploi (1 ml = 100 μ g) : obtenue en diluant au 1/10^e la solution 7a.

(La solution concentrée, seule, peut être conservée un mois à + 4°.)

C. — OPÉRATIONS DÉTAILLÉES

1) MISE EN ROUTE DES REACTIONS ENZYMATIQUES

Pour chaque sérum à doser, on prépare trois tubes bouchant à l'émeri.

— Dans le *premier tube* (SGO-T), on introduit 1 ml d'eau distillée à 1 ml de réactif n° 1a. On chauffe ce mélange de façon à obtenir une température de 37°, puis on ajoute 1 ml de sérum. On note le temps *T1*.

Au temps *T1* + 20 minutes, on introduit 0,10 ml de réactif n° 2. Agitation. On ajoute 0,10 ml de réactif n° 3. On retire la préparation du bain-marie à 37°, on agite et on laisse reposer sur la table pendant au moins 20 minutes.

— Dans le *second tube* (SGP-T), on introduit 1 ml d'eau distillée + 1 ml de réactif n° 1b. On porte à 37°. On ajoute 1 ml de sérum. On note le temps *T2*.

Au temps *T2* + 20 minutes, on introduit 0,10 ml de réactif n° 2. La réaction est terminée.

— Dans le *troisième tube* (témoin sérum), on ajoute dans l'ordre 1 ml d'eau distillée, 1 ml de réactif n° 1, 0,10 de réactif n° 2, 0,10 du réactif n° 3, 1 ml enfin de sérum à étudier. On agite.

Au stade de cette réaction, les trois tubes peuvent être conservés aussi longtemps qu'on le désire.

2) PREPARATION DE LA GAMME ETALON

Dans 5 tubes bouchant à l'émeri, contenant des doses croissantes d'acide pyruvique (0,50, 100, 150 et 200 mg), on introduit, dans l'ordre :

Acide pyruvique en mg N° des tubes	0 E1	50 E2	100 E3	150 E4	200 E5
Eau distillée (ml)	2	1,5	1	0,5	0
Réactif n° 7b	0	0,5	1	1,5	2
Réactif n° 1	1	1	1	1	1
Réactif n° 2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Réactif n° 3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Puis, agitation des tubes					

3) REVELATION DE L'ACIDE PYRUVIQUE

L'opération mise en route, *on ne doit plus s'arrêter*. Les tubes (au maximum 10) sont alignés et, successivement, de trente secondes en trente secondes, on ajoute dans chaque tube 1 ml du réactif n° 4. Agitation. Cinq minutes exactement après l'apport de ce réactif, on ajoute à chaque tube isolément 4 ml du réactif n° 5. Agitation vigoureuse et prolongée (quinze secondes environ). Puis centrifugation à 4.800 t/mn pendant dix minutes, cela dans le quart d'heure qui suit. Le liquide surnageant obtenu doit être clair. Sinon, casser l'émulsion et centrifuger.

A 1 ml de liquide surnageant clair sont ajoutés 3 ml du réactif n° 6. Agitation. L'intensité de la coloration est déterminée au photocolorimètre dans une longueur d'onde comprise entre 450 et 520 m μ .

4) CALCUL

La courbe d'étalonnage est établie, le tube E1 servant de blanc réactif. Est ensuite calculée la différence de densité optique entre un témoin sérum et le contenu des tubes où ont lieu les réactions enzymatiques. Enfin est déterminée sur la courbe la quantité d'acide pyruvique libéré sous l'action de chaque enzyme.

Si la solution à titrer contient plus de 200 mg d'acide pyruvique, il faut recommencer le dosage en utilisant 0,5 ml ou 0,25 ml seulement du liquide surnageant.

Les résultats sont exprimés en mg d'acide pyruvique, libérés par 1 ml de sérum, en vingt minutes, à 37°.

5) VALEURS NORMALES

- Pour la SGO-T : 25 μ g $\pm$ 15 par ml/20 mn.
- Pour la SGP-T : 30 μ g $\pm$ 20 par ml/20 mn.

LES TRANSAMINASES SÉRIQUES EN PATHOLOGIE

Il est actuellement bien établi que, lorsqu'un tissu riche en GO-T et en GP-T devient le siège d'un processus nécrotique, les deux enzymes sont libérés et leur taux s'élève dans le sérum.

Notre étude ayant pour objet les transaminases sériques au cours des différentes manifestations de l'éthylisme chronique, nous avons dû, chaque fois que nous nous sommes trouvés devant un taux élevé des transaminases (que ce soit au cours d'un delirium tremens, d'un état cirrhotique ou pré-cirrhotique, d'un sujet soumis à une cure de désintoxication), éliminer une affection dont l'étiologie serait autre qu'éthylique, le siège autre qu'hépatique, et qui serait susceptible de perturber le taux des transaminases.

Aussi est-il nécessaire de savoir au cours de quelles affections a été décrite une augmentation des transaminases sériques. C'est ce que nous allons envisager succinctement, en particulier au cours des affections intéressant les organes les plus riches en GO-T et en GP-T (le cœur, le foie, les muscles striés, le rein), qui sont aussi les affections qui donnent lieu aux perturbations les plus nettes.

LES TRANSAMINASES EN PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

Le dosage de la SGO-T a trouvé sa première application pratique dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde :

- l'élévation de la SGO-T débute six à douze heures après l'apparition de la lésion ;
- elle atteint son maximum entre la vingt-quatrième et la quarante-huitième heure ;
- elle se normalise quand l'affection évolue favorablement en quatre à sept jours. Un taux élevé persistant étant d'un mauvais pronostic.

Mais, ce qui nous importe surtout, c'est que le taux de la SGO-T soit normal :

- au cours des infarctus myocardiques anciens ;
- au cours de la simple angine de poitrine ou de l'insuffisance coronarienne même grave, ne se traduisant, à l'E.C.G., que par des anomalies du segment ST et de l'onde de repolarisation ventriculaire ;
- au cours de toutes les autres affections cardio-vasculaires. A tel point que l'élévation de la SGO-T permet de poser le diagnostic de nécrose myocardique à l'exclusion de toute autre lésion cardiaque ;
- le taux de la SGO-T ne serait pas non plus influencé par des drogues qui constituent l'arsenal thérapeutique habituel des cardiaques ; à l'exception toutefois du salicylate et des corticoïdes à doses élevées et prolongées qui pourraient augmenter ce taux par atteinte hépatique ;
- il nous importe aussi de savoir que seule la SGO-T est élevée au cours de l'infarctus du myocarde, la SGP-T n'étant pas influencée. Encore que certains auteurs se soient montrés moins affirmatifs à ce sujet [16].

WROBLEWSKI, LA DUE et KARMEN furent les premiers à décrire les perturbations de la SGO-T au cours de l'infarctus du myocarde [10]. Cette étude fut complétée ensuite par de très nombreux auteurs, parmi lesquels nous ne citerons que ceux que nous avons consultés [11, 12, 13, 14, 15 et 16].

LES TRANSAMINASES AU COURS DES AFFECTIONS HÉPATIQUES NON ALCOOLIQUES

[11, 15, 17, 18, 19, 20, 21 et 22]

• C'est AU COURS DES HÉPATITES AIGUES TOXIQUES qu'il a été trouvé les taux les plus élevés ; en particulier au cours de l'intoxication par le C-C14, où la SGO-T peut atteindre 1.000 fois la valeur normale. Ailleurs, la SGO-T s'élève de 20 à 100 fois au-dessus de la valeur normale. Au cours des intoxications médicamenteuses par la chlorpromazine, les salicylates, le cincophène, etc., l'augmentation est plus modérée.

• AU COURS DES HÉPATITES INFECTIEUSES, les valeurs atteintes par la SGO-T peuvent être de 10 à 40 fois supérieures à la normale.

- Qu'il s'agisse d'hépatite toxique ou infectieuse, on observe que :
- l'augmentation des transaminases sériques est toujours très importante ;
 - la perturbation majeure porte sur la SGP-T, le rapport SGO-T/SGP-T étant nettement inférieur à l'unité.

Nous verrons que, à l'inverse de ce qui se passe au cours des hépatites aiguës, le taux des transaminases sériques est modérément perturbé au cours des différentes manifestations de l'éthylisme chronique. Les valeurs extrêmes que nous ayons trouvées ne dépassent jamais cinq fois la valeur normale.

• L'élévation du taux des transaminases AU COURS DES OBSTRUCTIONS MÉCANIQUES DES VOIES BILIAIRES a été affirmée par les uns, infirmée par les autres. Certains ont observé une évolution parallèle de la SGO-T et de la bilirubinémie, ce qui semble logique mais n'a pas été retrouvé par d'autres auteurs. Certains ont observé un taux de la SGO-T élevé au cours de cholécystites aiguës ou d'angiocholites.

A notre connaissance, le problème reste en suspens et nous ne savons pas si le dosage des transaminases sériques peut constituer un argument de valeur pour trancher nombre de discussions au sujet du diagnostic souvent délicat entre lithiasie biliaire et hépatite.

• AU COURS DES CANCERS PRIMITIFS OU SECONDAIRES DU FOIE, le taux de la SGO-T serait augmenté, à l'exclusion toutefois des lymphadénomes et des leucémies.

AFFECTIONS INTÉRESSANT LE MUSCLE STRIÉ

[23 et 24]

L'élévation de la SGO-T a été observée au cours des gangrènes consécutives à des processus artéritiques ou à des embolies artérielles.

Il en est de même au cours de certaines dystrophies musculaires, au cours des dermatomyosites et des polymyosites.

Les interventions chirurgicales déterminent également des lésions des muscles striés et provoquent une élévation transitoire de la SGO-T avec retour à la normale en quelques jours.

Au cours des lésions par irradiation, il y a constamment élévation du taux de la SGO-T.

AFFECTIONS RÉNALES [23]

Quelques observations ont été rapportées de taux élevés de la SGO-T dans les affections rénales aiguës ou chroniques, dans l'hy-

perazotémie et, expérimentalement, dans l'infarctus rénal après ligature artérielle.

La SGO-T est normale au cours des cystites et des lithiases rénales.

• IL Y A ÉGALEMENT ÉLÉVATION DE LA SGO-T DANS :

— L'infarctus splénique.

— Les pancréatites interstitielles (la SGP-T étant également intéressée).

— Les infarctus intestinaux (le taux étant normal dans les phénomènes colitiques ulcéreux ou spasmodiques).

• PAR CONTRE, LE TAUX EST NORMAL DANS :

— Les embolies pulmonaires accompagnées ou non d'infarctus pulmonaire. Les pneumopathies aiguës ou chroniques, tuberculeuses ou à germes banaux.

— Les affections intéressant le système nerveux, qu'elles soient d'origine vasculaire, infectieuses ou dégénératives ; ainsi que les affections convulsives et les psychonévroses.

— Le taux de la SGO-T serait peu influencé par les différentes variétés d'anémies et par les hémopathies en général. Les seules exceptions sont les anémies hémolytiques, congénitales ou acquises au cours desquelles le taux de la SGO-T du sang total serait augmenté de deux fois environ.

— Le taux de la SGO-T est normal au cours de la grossesse. Il s'élève en cas d'éclampsie.

— D'une façon générale, le taux des transaminases sériques n'est pas perturbé au cours des néoplasies (sauf si le foie, le muscle strié ou le rein sont atteints), des maladies infectieuses, allergiques, congénitales, dégénératives, métaboliques (hyper ou hypothyroïdie, diabète, maladie d'Addison) et dans les maladies du collagène (sauf les dermatomyosites).

EXPOSE DES OBSERVATIONS

L'étude qui suit porte sur 91 observations comportant 136 dosages des transaminases sériques.

Notre objet étant l'étude des transaminases sériques au cours des différentes manifestations de l'intoxication éthylique chronique et au cours des différents stades évolutifs de cette intoxication, nous avons groupé nos observations en fonction des perturbations des transaminases :

- CHAPITRE I : L'augmentation de l'activité transaminasique du sérum porte électivement sur la SGO-T.
- CHAPITRE II : Cas où l'on observe une élévation prépondérante du taux de la SGO-T lors d'un premier dosage puis une inversion du rapport SGO-T/SGP-T au cours de l'évolution.
- CHAPITRE III : L'augmentation de l'activité transaminasique du sérum porte électivement sur la SGP-T.
- CHAPITRE IV : L'activité transaminasique du sérum est normale :
 - 1° Allant de pair avec des épreuves biologiques hépatiques perturbées.
 - 2° Allant de pair avec des épreuves biologiques hépatiques normales.

C'est dans une troisième partie que nous ferons la synthèse des constatations faites au cours de l'ensemble de nos observations en fonction du syndrome clinique prééminent et nous envisagerons les transaminases :

- au cours du delirium tremens ;
- au cours des cirrhoses alcooliques ;
- au cours des états pré-cirrhotiques ;
- au cours des atteintes neurologiques périphériques et des troubles psychiques d'origine éthylique.

Cependant cette classification schématique est arbitraire et ne trouve de justification que dans la nécessité d'adopter un plan pour

les besoins de l'exposé. Il ne faut pas oublier en effet que l'intoxication éthylique ne saurait léser isolément un tissu de l'organisme, ne perturber la fonction que d'un seul appareil. En pratique, dans les cas les plus simples, on ne peut parler que de « syndrome prééminent », tel que delirium tremens, cirrhose, polynévrite, tandis que dans nombre de cas plus complexes on se trouve devant une intrication de manifestations multiples qui rend hésitant leur classement dans tel ou tel chapitre et difficile l'interprétation des perturbations des transaminases.

CHAPITRE I

L'augmentation de l'activité transaminasique du sérum porté électivement sur la SGO-T

OBSERVATION I

Delirium tremens chez un sujet de quarante-huit ans présentant de plus, depuis plusieurs années, des crises convulsives.

L'hépatomégalie n'est que modérée.

Les épreuves biologiques hépatiques pratiquées au cours du *delirium tremens* ne sont pas perturbées et donnent les chiffres suivants :

— Mac Lagan : 10 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 12 mg ‰.

— Taux de prothrombine : 80 %.

— Protidémie : 62 g ‰.

— Albumine : 40.

— Globuline : 22.

— Rapport A/G : 1,80.

— Cholestérol total : 2 g.

Transaminases :

— SGO-T : 115.

— SGP-T : 60.

Quinze jours plus tard :

— La SGO-T est à 40.

— La SGP-T toujours légèrement supérieure à la normale : 55.

Un mois après ce dernier dosage, les taux étaient normalisés :

— SGO-T : 25.

— SGP-T : 23.

OBSERVATION II

Delirium tremens avec tuberculose pulmonaire évolutive
détectée seulement après la guérison du délirium.

Les épreuves biologiques faites au cours du délirium donnent les chiffres normaux suivants :

- Mac Lagan : 18 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 11 mg %.
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 65 g %.
- Albumine : 40.
- Globuline : 25.
- Rapport A/G : 1,6.
- Cholestérol total : 1,92 g %.

tandis que :

- la SGO-T est à 200 ;
- la SGP-T est à 120.

Trois semaines plus tard, alors que le délirium est guéri et que la tuberculose pulmonaire est traitée depuis peu et encore en pleine évolution, les taux de transaminases se sont normalisés :

- SGO-T : 17.
- SGP-T : 23.

On peut noter que la tuberculose pulmonaire évolutive n'influence pas, chez ce sujet, le taux des transaminases.

OBSERVATION III

Au décours d'un *delirium tremens*, un sujet de cinquante ans fait une hémorragie cérébro-méningée dont il meurt quarante-huit heures plus tard.

Le bilan est le suivant :

- Mac Lagan : 17 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 27 mg %.
- Taux de prothrombine : 90 %.
- Protidémie : 88 g %.
- Albumine : 40.
- Globulines : 48.
- Rapport A/G : 0,83.
- Cholestérol total : 2,60 g %.

Transaminases :

- SGO-T : 75.
- SGP-T : 50.

OBSERVATION IV

Hématémèse importante chez un sujet de cinquante ans entraînant une anémie à 2.000.000 de G.R.

L'examen clinique ne relève qu'une hépatomégalie isolée.

L'exploration biologique décèle une atteinte importante de la fonction hépatique :

- Mac Lagan : 10 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 7 mg ‰.
- Protidémie : 45 g ‰.
 - Albumine : 25.
 - Globulines : 20.
 - Rapport A/G : 1,25.
- Taux de prothrombine : 65 %.
- Cholestérol total : 1,15 g ‰.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 7 % ;
 - rétention après 45 mn : 2 %.

Transaminases :

- SGO-T : 105.
- SGP-T : 45.

Trois semaines après, alors que l'anémie était réparée, on trouvait des chiffres normaux :

- SGO-T : 22.
- SGP-T : 45.

Le bilan biologique présentait par ailleurs les mêmes anomalies.

L'état général du malade était satisfaisant.

OBSERVATION V

Hémoptysie chez un sujet de quarante-cinq ans. L'examen de l'expectoration révèle de nombreux B.K.

Le lendemain de son hospitalisation, le malade commence une crise de *delirium tremens*. Il existe à ce moment des modifications importantes tant des transaminases que des tests biologiques habituels.

- Mac Lagan : 16 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 11 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 50 %.
- Protidémie : 60 g ‰.
 - Albumine : 20.
 - Globulines : 40.
 - Rapport A/G : 0,50.
- Cholestérol total : 1,20 g ‰.

Transaminases :

— SGO-T : 100.

— SGP-T : 40.

Dix jours plus tard, soit quelques jours après la guérison du délirium, le taux de la SGO-T tend à se normaliser.

— Mac Lagan : 26 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 11 mg ‰.

— Taux de prothrombine : 65 %.

— Protidémie : 76 g ‰.

— Albumine : 26.

— Globulines : 50.

— Rapport A/G : 0,52.

— Cholestérol total : 1,50 g ‰.

Transaminases :

— SGO-T : 55.

— SGP-T : 28.

Là encore, le taux des transaminases ne semble pas être influencé par la tuberculose pulmonaire évolutive.

OBSERVATION VI

Delirium tremens chez un sujet de cinquante et un ans

Le tableau clinique est typique, l'hépatomégalie importante, l'exploration biologique faite le premier jour de la crise donne les chiffres suivants :

— Mac Lagan : 12 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 16 mg ‰.

— Taux de prothrombine : 100 %.

— Protidémie : 60 g ‰.

— Albumine : 35.

— Globulines : 25.

— Rapport A/G : 1,40.

— Cholestérol total : 1,95 g ‰.

— Epreuve de la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 15 % ;

— rétention après 45 mn : 4 %.

Transaminases :

— SGO-T : 90.

— SGP-T : 20.

Huit jours après, soit quelques jours après la guérison :

— SGO-T : 22.

— SGP-T : 12.

OBSERVATION VII

Delirium tremens chez un homme de quarante-six ans présentant une hépatomégalie considérable et une imprégnation éthylique importante.

Voici le résultat de son bilan hépatique pratiqué le troisième jour de son délirium :

- Mac Lagan : 12 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 9 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 60 %
- Protidémie : 71 g ‰.
 - Albumine : 32.
 - Globulines : 39.
 - Rapport A/G : 0,82.
- Cholestérol total : 1,50 g ‰.

Transaminases :

- SGO-T : 75.
- SGP-T : 55.

Peu de jours après la guérison du délirium, le taux des transaminases s'est normalisé :

- SGO-T : 23.
- SGP-T : 38.

OBSERVATION VIII

Sujet de quarante-cinq ans subissant une *cure de désintoxication*.

Le malade présente une hépatomégalie notable et les signes habituels d'imprégnation éthylique. Son bilan biologique, à peu près normal, est le suivant :

- Mac Lagan : 15 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 14 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 100 %.
- Protidémie : 63 g ‰.
 - Albumine : 40.
 - Globulines : 23.
 - Rapport A/G : 1,73.
- Cholestérol total : 2,10 g ‰.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 12 % ;
 - rétention après 45 mn : 3 %.

Transaminases :

- SGO-T : 60.
- SGP-T : 45.

OBSERVATION IX

Sujet de quarante-huit ans subissant une *cure de désintoxication*.

L'examen clinique apporte peu de chose notable. Le bilan biologique ne révèle que de légères perturbations :

- Mac Lagan : 8 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 7 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 70 %.
- Protidémie : 77 g ‰.
 - Albumine : 40 g ‰.
 - Globulines : 37 g ‰.
 - Rapport A/G : 1,08.
- Cholestérol total : 2,08.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 27 % ;
 - rétention après 45 mn : 5 %.

Transaminases :

- SGO-T : 50.
- SGP-T : 53.

OBSERVATION X

Sujet de cinquante-quatre ans subissant une *cure de désintoxication*.

On note une hépatomégalie isolée. L'examen clinique est par ailleurs négatif. L'exploration ne révèle qu'une élévation isolée de la SGO-T :

- Mac Lagan : 16 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 11 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 75 g ‰.
 - Albumine : 43.
 - Globulines : 32.
 - Rapport A/G : 1,34.
- Cholestérol total : 2,4 g ‰.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 26 % ;
 - rétention après 45mn : 6 %.

Transaminases :

- SGO-T : 75.
- SGP : 30.

OBSERVATION XI

Femme de cinquante-quatre ans subissant une *cure de désintoxication*.

Là encore, on note, cliniquement, une hépatomégalie isolée et, biologiquement, une élévation isolée de la SGO-T :

- Mac Lagan : 15 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 9 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 75 g ‰.
 - Albumine : 42.
 - Globulines : 33.
 - Rapport A/G : 1,27.
- Cholestérol total : 2,40 g ‰.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 17 % ;
 - rétention après 45 mn : 4 %.

Transaminases :

- SGO-T : 50.
- SGP-T : 35.

OBSERVATION XII

Délire aigu chez un éthylique de cinquante et un ans dont le tableau clinique est très différent de celui d'un delirium tremens.

La cause déclenchante n'est pas retrouvée (le malade est sevré depuis un mois, pas d'épisode infectieux) : on n'observe pas les sueurs ni la trémulation caractéristiques.

Il s'agit, en outre, d'un « petit éthylique » dont la fonction hépatique est encore indemne. Les tests biologiques pratiqués lors de son arrivée dans le service donnent les chiffres suivants :

- Mac Lagan : 15 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 9 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 70 %.
- Protidémie : 87 g ‰.
 - Albumine : 47.
 - Globuline : 40.
 - Rapport A/G : 1,17.
- Cholestérol total : 1,80 g ‰.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 14 % ;
 - rétention après 45 mn : 4 %.

Transaminases :

— SGO-T : 50.

— SGP-T : 13.

Seule la SGO-T est légèrement élevée.

L'état général du malade est assez médiocre. Pas de fièvre, azotémie et hémogramme sont normaux.

Ce malade présente, en outre, une tuberculose pulmonaire ancienne actuellement stabilisée.

Après un séjour d'un mois dans le service pendant lequel le malade est soumis à une cure de désintoxication par l'espéral et l'apomorphine, on observe cet épisode délirant. A partir de ce moment, le malade ne s'alimente plus et sombre, au bout de trois ou quatre jours, dans un coma acidotique avec une R.A. à 40 vol., la glycémie étant à 1,30 g %.

On note une légère hypotonie plasmatique avec un Δ -cryoscopique à -54° .

Voici les taux successifs des transaminases au cours de ce délire suivi de coma acidotique d'étiologie indéterminée survenant chez un éthylique.

— Le premier jour :

— SGO-T : 45.

— SGP-T : 20.

— Quatre jours après :

— SGO-T : 35.

— SGP-T : 20.

— Deux jours après :

— SGO-T : 75.

— SGP-T : 45.

— Quatre jours après :

— SGO-T : 48.

— SGP-T : 55.

— Un jour après :

— SGO-T : 60.

— SGP-T : 56.

OBSERVATION XIII

Femme de soixante-quatre ans présentant une cirrhose ascitique et chez laquelle on note, après évacuation de l'ascite, une splénomégalie et un foie atrophique.

L'état général est alarmant, la malade est cachectique, la fonction hépatique est profondément atteinte :

— Mac Lagan : 20 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 26 mg %.

— Taux de prothrombine : 47 %.

— Protidémie : 60 g %.

— Albumine : 20.

— Globulines : 40.

- Rapport A/G : 0,50.
- Cholestérol total : 1,30 g ‰.

Transaminases :

- SGO-T : 50.
- SGP-T : 23.

Après une survie d'une semaine environ, l'issue fatale nous a permis d'observer à l'autopsie un foie de très petit volume de surface cloutée, extrêmement dur, crissant sous la lame du couteau.

Le compte rendu histopathologique du Professeur GOURYGOU révèle l'existence d'une cirrhose atrophique et de lésions tuberculeuses associées :

« L'étude histologique montre typiquement l'aspect d'une cirrhose atrophique complexe avec sclérose annulaire ou pénicillinée. La sclérose est extrêmement dense et réalise un morcellement très accentué du parenchyme hépatique, avec présence de nappes lymphoïdes irrégulièrement réparties et sclérose capsulaire. « On trouve d'autre part, sur la préparation, des granulations miliaires tuberculeuses caséo-fibreuses ou folliculaires en voie de cicatrisation fibreuse. « L'ensemble ne renferme aucune image néoplasique. »

OBSERVATION XIV

Cirrhose alcoolique hypertrophique et ascitique chez un homme de cinquante-six ans.

L'état général du malade est très médiocre. Ses épreuves biologiques très perturbées :

- Mac Lagan : 10 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 10 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 46 %.
- Protidémie : 64 g ‰.
 - Albumine : 32.
 - Globulines : 32.
 - Rapport A/G : 1.
- Cholestérol total : 1,50 g ‰.

Transaminases :

- SGO-T : 60.
- SGP-T : 20.

Pourtant, sous l'action du traitement, l'état du malade s'améliore. Durant cette période de rémission de un mois environ, la SGO-T, discrètement élevée au début, se normalise :

- SGO-T : 30.
- SGP-T : 23.

et quinze jours plus tard :

- SGO-T : 30.
- SGP-T : 6.

Puis on assiste à une nouvelle poussée ascitique et ictérique qui emporte le malade en quelques jours.

On note lors de la rechute :

— SGO-T : 45.

— SGP-T : 12.

Puis, à la période toute terminale :

— SGO-T : 70.

— SGP-T : 13.

La vérification anatomique montre un gros foie de consistance ferme. Le compte rendu histopathologique du Professeur Gouygou, moins affirmatif que la clinique quant au diagnostic, dit :

« L'étude histologique montre une stéatose discrète et non systématisée, avec quelques amorces de sclérose pénicillinée.

« L'ensemble ne comporte pas d'indication étiologique. »

OBSERVATION XV

Poussée évolutive ultime d'une *cirrhose alcoolique* avec ascite et œdèmes des membres inférieurs, hépatomégalie, ictère, purpura ecchymotique au niveau des membres supérieurs.

La cachexie est là.

Les épreuves biologiques sont éloquentes :

— Mac Lagan : 40 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 21 mg ‰.

— Taux de prothrombine : 53 %.

— Protidémie : 71 g ‰.

— Albumine : 25.

— Globulines : 46.

— Rapport A/G : 0,54.

— Cholestérol total : 1,95 g ‰.

Transaminases :

— SGO-T : 37.

— SGP-T : 23.

Sept jours plus tard, soit deux jours avant le décès, on note :

— SGO-T : 75.

— SGP-T : 50.

À l'autopsie, on découvre les caractères macroscopiques habituels d'une cirrhose hypertrophique.

Celle-ci est confirmée par le compte rendu histopathologique du Docteur DUPAIN, biologiste de l'hôpital :

« L'examen histologique met en évidence des images typiques de cirrhose. Sclérose importante avec infiltration lympho-plasmocytaire parsemant le parenchyme hépatique et le morcelant en nodules de taille inégale. Ceux-ci sont constitués soit de cellules hépatiques en voie de dégénérescence avec stéatose, nécrose et

pyncose, soit le plus souvent par des cellules hypertrophiques, toutes chromophiles, réalisant le type du nodule hyperplasique. Il n'a pas été vu de processus néoplasique. »

OBSERVATION XVI

Hépatomégalie volumineuse chez une femme de soixante-quinze ans.

On ne note pas d'ascite, pas de splénomégalie, pas d'ictère.

L'état général de la malade laisse prévoir une évolution fatale à brève échéance.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales :

— Mac Lagan : 13 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 14 mg $\frac{\%}{100}$.

— Taux de prothrombine : 90 %.

— Protidémie : 73 g $\frac{\%}{100}$.

— Albumine : 44.

— Globulines : 29.

— Rapport A/G : 1,51.

— Cholestérol total : 2,30 g $\frac{\%}{100}$.

Transaminases :

— SGO-T : 60.

— SGP-T : 20.

Cette hépatomégalie isolée, ainsi que l'intégrité de la fonction hépatique, font porter le diagnostic de *néoplasie* sans que les différentes investigations puissent déceler le point de départ.

L'autopsie découvre un foie énorme, siège de métastases hépatiques nombreuses et volumineuses.

L'examen histopathologique du Professeur Gouygou répond :

« Les trois sections étudiées sont caractérisées par la présence de nombreux nodules néoplasiques dont certains sont nécrosés ; ces nodules néoplasiques infiltrent et détruisent progressivement le parenchyme hépatique.

« Les caractères histologiques sont peu explicites : il s'agit en effet d'une prolifération néoplasique à cellules petites et plutôt basophiles, parfois groupées en amas alvéolaires et souvent indépendantes de l'aspect d'ensemble et apparemment celui d'un carcinome anaplasique dont l'origine est impossible à préciser ; certains aspects pourraient permettre de penser à un *nævo*-carcinome, mais il n'a pas été mis en évidence de pigment spécifique. »

Nous retrouvons ici l'augmentation de la SGO-T au cours du cancer secondaire du foie, déjà décrite par WROBLEWSKI et LADUE [25].

Bien que notre objet soit l'étude des transaminases exclusivement dans le cadre de l'intoxication éthylique, cette observation trouve ici sa place car elle montre que le dosage des transaminases ne peut

être d'aucune utilité pour trancher le débat relativement fréquent qui a lieu quand il s'agit d'étiqueter cirrhotique ou néoplasique certains tableaux cliniques.

OBSERVATION XVII

Sujet de quarante-deux ans entrant dans le service en pleine crise aiguë de *delirium tremens*.

Deux jours après son entrée, le taux de la transaminasémie est le suivant :

— SGO-T : 72.

— SGP-T : 58.

Le bilan hépatique comporte par ailleurs quelques anomalies.

— Mac Lagan : 20 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 21 mg ‰.

— Protidémie : 73 g ‰.

— Albumine : 34.

— Globulines : 39.

— Rapport A/G : 0,87.

— Taux de prothrombine : 55 %.

— Cholestérol total : 2 g ‰.

Deux jours après le premier dosage :

— SGO-T : 82.

— SGP-T : 50.

Deux jours plus tard, le malade sort de son délire et l'on note :

— SGO-T : 75.

— SGP-T : 50.

OBSERVATION XVIII

Malade entrant dans le service en prédélirium.

La crise aiguë de *delirium tremens* se déclare le lendemain. Les épreuves biologiques pratiquées alors donnent les chiffres suivants :

— Mac Lagan : 16 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 14 mg ‰.

— Taux de prothrombine : 90 %.

— Protidémie : 73 ‰.

— Albumine : 36.

— Globulines : 37.

— Rapport A/G : 0,97.

— Cholestérol total : 2,20 g ‰.

Transaminases :

— SGO-T : 40.

— SGP-T : 25.

Trois jours après le début du D.T. :

— SGO-T : 65.

— SGP-T : 50.

Deux jours après ce dernier dosage :

— SGO-T : 82.

— SGP-T : 75.

OBSERVATION XIX

Homme de soixante ans.

A l'examen, on note la présence d'un foie volumineux allant de pair avec une anorexie et un amaigrissement important.

Le bilan hépatique est le suivant :

— Mac Lagan : 12 unites Vernes.

— Bilirubinémie : 9 mg %.

— Taux de prothrombine : 90 %.

— Protidémie : 75 g %.

— Albumine : 49.

— Globulines : 26.

— Rapport A/G : 1,88.

— Cholestérol total : 2,60 g %.

— Epreuve de la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 16 % ;

— rétention après 45 mn : 7 %.

Transaminases :

— SGO-T : 102.

— SGP-T : 52.

OBSERVATION XX

Cirrhose éthylique en cours de poussée ascitique et éthylique.

A l'examen, après évacuation de l'ascite, on palpe un foie volumineux. La rate n'est pas perçue. Il y a des œdèmes importants des membres inférieurs et une oligurie extrême.

L'état général est alarmant.

La fonction hépatique est profondément atteinte :

— Mac Lagan : 18 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 44 mg %.

— Taux de prothrombine : 60 %.

— Protidémie : 74 g %.

— Albumine : 23.

— Globulines : 46.

— Rapport A/G : 0,60.

— Cholestérol total : 1,90 g %.

Transaminases :

— SGO-T : 82.

— SGP-T : 58.

CHAPITRE II

Cas

**où l'on observe une élévation prépondérante
du taux de la SGO-T lors d'un premier dosage
puis une inversion du rapport SGO-T/SGP-T
au cours de l'évolution**

OBSERVATION I

Poussée aiguë de *cirrhose* alcoolique hypertrophique
ascitique avec hémorragie digestive, et perturbation con-
sidérable de tous les tests biologiques.

- Mac Lagan : 24 unités Vernes.
- Bilirubinémie *directe* : 102 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 60 %.
- Protidémie : 60 g ‰.
 - Albumine : 25.
 - Globulines : 35.
 - Rapport A/G : 0,71.
- Cholestérol total : 1,20 g ‰.

Transaminases : on note une augmentation beaucoup plus importante de :
— SGO-T : 114.

que de la :

- SGP-T : 65.

Après huit jours de traitement, tandis que l'anémie se répare progressivement :

- SGO-T : 100.
- SGP-T : 95.

La modification du rapport des transaminases précédait le coma hépatique terminal dans lequel sombrait la malade trois semaines plus tard.

OBSERVATION II

Delirium tremens chez un sujet de quarante-cinq ans, au cours duquel les tests fonctionnels hépatiques donnent les chiffres suivants :

- Mac Lagan : 22 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 10 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 100 %.
- Protidémie : 73 g ‰.
 - Albumine : 36.
 - Globulines : 37.
 - Rapport A/G : 0,97.
- Cholestérol total : 1,20 g ‰.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 16 % ;
 - rétention après 45 mn : 4 %.

Transaminases :

- SGO-T : 120.
- SGP-T : 90.

Trois semaines plus tard, après guérison, la modification du rapport albumine/globulines persiste ainsi que l'effondrement du cholestérol ; la bilirubinémie passe de 10 à 14 mg ‰ ; les transaminases tendent à se normaliser, mais leur rapport se modifie :

- SGO-T : 39.
- SGP-T : 88.

OBSERVATION III

Delirium tremens chez un sujet de quarante-trois ans. L'affection revêt ici une allure subaiguë : délire doux, trémulation sans grande agitation, quelques sueurs sans grandes perturbations électrolytiques. L'élévation est nette mais modérée, portant sur la SGO-T.

- Mac Lagan : 12 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 14 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 60 g ‰.
 - Albumine : 35.
 - Globulines : 25.
 - Rapport A/G : 1,40.
- Cholestérol total : 2,15 g ‰.

Transaminases :

- SGO-T : 75.
- SGP-T : 30.

Un mois plus tard, alors que l'état du malade est satisfaisant, nous constatons, non seulement que le taux de la SGO-T tend à se normaliser, mais que le rapport SGO-T/SGP-T est inversé :

— SGO-T : 50.

— SGP-T : 65.

OBSERVATION IV

Troubles psychiques à type dépressif, avec hallucinations auditives et tentative de suicide, d'évolution cyclique, d'origine éthylique comme le prouve l'hépatomégalie et les petits signes de polynévrite.

L'exploration biologique pratiquée au cours d'une poussée dépressive donne les chiffres suivants :

— Mac Lagan : 18 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 9 mg ‰.

— Taux de prothrombine : 80 %.

— Protidémie : 70 g ‰.

— Albumine : 34.

— Globulines : 26.

— Rapport A/G : 1,30.

— Cholestérol total : 2,55 g ‰.

— Epreuve de la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 17 % ;

— rétention après 45 mn : 55 %.

Transaminases :

— SGO-T : 70.

— SGP-T : 60.

Un mois plus tard, l'état du malade est satisfaisant, mais le taux des deux transaminases ont évolué, l'un par rapport à l'autre, de façon inversement proportionnelle :

— SGO-T : 25.

— SGP-T : 90.

OBSERVATION V

Femme d'une quarantaine d'années dont l'*éthylisme* est manifeste, comme en témoigne son comportement, son psychisme, son hépatomégalie, ses douleurs névritiques des membres inférieurs, les perturbations profondes de sa fonction hépatique.

— Mac Lagan : 32 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 14 mg ‰.

- Taux de prothrombine : 65 %.
- Protidémie : 85 g %₁₀₀.
 - Albumine : 37.
 - Globulines : 48.
 - Rapport A/G : 0,77.
- Cholestérol total : 2 g %₁₀₀.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 53 % ;
 - rétention après 45 mn : 27 %.

Transaminases :

- SGO-T : 65.
- SGP-T : 27.

Quinze jours plus tard, on note une inversion du rapport :

- SGO-T : 45.
- SGP-T : 85.

Un mois plus tard, la malade est à nouveau hospitalisée à la suite d'un nouvel accès d'intempérance et présentant, de plus, un petit délire, à type de désorientation temporo-spatiale avec fabulation. On note alors un rapport analogue à celui du premier dosage :

- SGO-T : 55.
- SGP-T : 35.

OBSERVATION VI

Malade de trente-six ans hospitalisé en vue d'une *cure de désintoxication*.

Son état général est assez médiocre, la température se maintient depuis quelque temps aux environs de 38°, cependant la V.S. est normale tandis que l'hémogramme révèle une leucocytose à 10.000 G.B., le pourcentage leucocytaire n'étant pas modifié.

Les autres investigations n'apportent aucun élément qui puisse expliquer ces signes généraux.

La fonction hépatique serait normale si ce n'était une bilirubinémie un peu forte et une B.S.P. à la limite de la normale :

- Mac Lagan : 14 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 21 mg %₁₀₀.
- Taux de prothrombine : 90 %.
- Protidémie : 75 g %₁₀₀.
 - Albumine : 48.
 - Globulines : 27.
 - Rapport A/G : 1,77.
- Cholestérol total : 2,05 g %₁₀₀.

— Epreuve de la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 26 % ;

— rétention après 45 mn : 7 %.

Cependant les transaminases sont très perturbées :

— SGO-T : 117.

— SGP-T : 102.

L'atteinte hépatique doit évoluer rapidement car, cinq jours seulement après ce dernier dosage, l'élévation prédominante de la SGP-T se précise nettement :

— SGO-T : 97.

— SGP-T : 148.

OBSERVATION VII

Malade âgé de quarante-cinq ans entrant dans le service en état de prédélirium.

Le bilan biologique pratiqué en ce moment est le suivant :

— Mac Lagan : 22 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 21 mg ‰.

— Taux de prothrombine : 100 %.

— Protidémie : 67 g ‰.

— Albumine : 38.

— Globulines : 29.

— Rapport A/G : 1,34.

— Cholestérol total : 2 g ‰.

— Epreuve de la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 12 % ;

— rétention après 45 mn : 4 %.

Transaminases :

— SGO-T : 35.

— SGP-T : 45.

Deux jours plus tard, le *delirium tremens* proprement dit s'installe et, le lendemain, les transaminases sont :

— SGO-T : 90.

— SGP-T : 85.

Quatre jours plus tard, le malade sort de son délire et l'on note :

— SGO-T : 110.

— SGP-T : 105.

Cinq jours plus tard, alors que l'état du malade est apparemment satisfaisant, on note :

— SGO-T : 50.

— SGP-T : 78.

OBSERVATION VIII

Sujet de vingt-huit ans, trémulant, vultueux, légèrement obnubilé, envoyé dans le service pour cure de désintoxication.

Le *delirium tremens* est constitué le lendemain.

Le bilan biologique pratiqué le jour de son hospitalisation est le suivant :

- Mac Lagan : 14 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 21 mg %₀₀.
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 70 g %₀₀.
 - Albumine : 45.
 - Globulines : 25.
 - Rapport A/G : 1,80.
- Cholestérol total : 2,20 g %₀₀.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 14 % ;
 - rétention après 45 mn : 8 %.

Transaminases :

- SGO-T : 65.
- SGP-T : 70.

Deux jours plus tard, soit un jour après le début du D.T. :

- SGO-T : 23.
- SGP-T : 13.

Deux jours après ce dernier dosage, soit trois jours après le début du D.T. :

- SGO-T : 110.
- SGP-T : 100.

Deux jours plus tard, le malade est à nouveau conscient, guéri de son délirium.

On note :

- SGO-T : 48.
- SGP-T : 80.

Huit jours plus tard, la transaminasémie est redevenue normale :

- SGO-T : 20.
- SGP-T : 40.

Une ponction-biopsie du foie ayant été pratiquée deux jours avant ce dernier dosage, le Professeur GUYGOU n'observe pas de lésions histologiques d'hépatite, mais des « lésions parenchymateuses en involution ». Voici son compte rendu :

« L'étude histologique montre la présence d'une stéatose discrète, de répartition irrégulière, représentée par de grosses vésicules dont le diamètre est pratiquement égal à celui d'une cellule de la travée hépatique. Les hépatocytes non stéatosiques présentent tantôt un aspect clair finement granuleux correspondant apparemment à une surcharge glycogénique notable, tantôt une certaine homogénéité cytoplasmique de type acidophile ; il n'y a pas de stigmates cytologiques d'hépatite et les cellules binucléées sont en particulier assez rares. Il faut

noter la présence d'une réaction de réticulose küpférienne avec élaboration de fibrilles collagènes extrêmement fines dans la paroi de certains capillaires sinusoides ; certaines de ces fibrilles sont en connexion avec des histiocytes et des cellules rondes isolées, et constituent peut-être l'amorce d'une cirrhose pénicillinée.

« En résumé, si les lésions parenchymateuses semblent peu accentuées et probablement en involution, l'avenir ne peut être assuré du fait de la présence d'une réaction scléreuse interstitielle fine mais indiscutable. »

CHAPITRE III

L'augmentation de l'activité transaminasique du sérum porte électivement sur la "SGP-T"

OBSERVATION I

Myocardite éthylique avec, dans les précordiales gauches à l'E.C.G., un aspect d'ischémie. Par ailleurs, le malade présente une hépatomégalie et les signes habituels d'imprégnation éthylique.

Les épreuves biologiques sont normales :

- Mac Lagan : 19 unités Vernes.
- Bilirubinémie directe : 15 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 75 g.‰.
 - Albumine : 45.
 - Globulines : 30.
 - Rapport A/G : 1,35.

Transaminases :

- SGO-T : 70.
- SGP-T : 90.

Etant donné ce que l'on sait des transaminases au cours des cardiopathies, on ne peut imputer à la myocardite cette élévation de la SGO-T et de la SGP-T.

* *

Neuf observations de sujets de quarante à soixante ans, recrutés parmi des malades subissant une cure de désintoxication éthylique. L'intoxication est avérée : toujours avouée puisque les sujets viennent subir de leur plein gré une cure ; certains ont dans leurs antécédents une ou plusieurs crises de delirium tremens.

Dans ce groupe de malades, l'examen clinique ne décèle que peu de signes en faveur d'une hépatite : l'hépatomégalie modérée s'intègre dans le cortège classique des signes d'imprégnation éthylique. Chez aucun d'eux, il existe de signes d'hypertension portale (ni splénomégalie, ni ascite, ni circulation collatérale) ou de signes d'atteinte cellulaire hépatique (ni ictère, ni hémorragies). Cependant le taux de la SGP-T est légèrement élevé, tandis que le taux de la SGO-T est normal.

Nous résumons ces observations dans le *tableau ci-contre*.

OBSERVATION II

Sujet d'une quarantaine d'années qui nous est adressé pour une cure de désintoxication.

Le malade présente un état général assez mauvais : pâle, anorexique, amaigri ; il se plaint d'une sensation de fatigue intense.

L'attention est encore éveillée par un état subfébrile, une V.S. à :

- 81 à la première heure ;
- 116 à la deuxième heure ;
- 140 à la vingt-quatrième heure ;

et une leucocytose à 9.500 G.B., tandis que le pourcentage leucocytaire est normal.

Les diverses investigations cliniques et paracliniques que l'on pratique en pareil cas restent totalement muettes. Force nous est d'imputer cet état de chose à l'état hépatique du malade. En effet, bien qu'il ne présente pas cliniquement de signes d'hépatite en dehors d'une hépatomégalie modérée et banale, les tests biologiques de la fonction hépatique révèlent une atteinte assez diffuse.

- Mac Lagan : 21 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 21 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 80 g ‰.
 - Albumine : 30.
 - Globulines : 50.
 - Rapport A/G : 0,60.
- Cholestérol total : 2,15 g ‰.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 26 % ;
 - rétention après 45 mn : 10 %.

Mais surtout le taux des transaminases est très augmenté :

- SGO-T : 105.
- SGP-T : 155.

L'examen histologique d'un prélèvement pratiqué par ponction-biopsie du foie précise le type des lésions histopathologiques correspondant à ce tableau clinique et à cette atteinte biologique de la fonction hépatique. Voici le compte rendu du Professeur GUYGOU :

MAC LAGAN (en unités Vernes)	BILIRUBINEMIE (en mg o/oo)	TAUX DE PROTHROMBINE	PROTIDES TOTALS (en g o/oo)	A (en g o/oo)	G (en g o/oo)	RAPPORT A/G	CHOLESTEROL TOTAL (en g o/oo)	EPRUVE DE LA B.S.P. Taux de rétention du colorant		TRANSAMINASES		UN MOIS PLUS TARD	
								après 15mn	après 45mn	SGO-T	SGP-T	SGO-T	SGP-T
18	14	90 %	76	50	26	1,92	2,05	7,5 %	2 %	25	70		
4	11	90 %	66	45	21	2,10	2,60	10 %	4 %	35	75	25	50
16	12	95 %	76	49	27	1,80	1,80	28 %	5 %	28	70	23	13
15	7	100 %	75	45	30	1,50	1,90	16 %	4 %	39	88		
14	10	80 %	71	45	26	1,75	1,80	45 %	13 %	30	65	17	22
14	12	100 %	76	49	27	1,81	2	17 %	9 %	40	59		
18	16	90 %	80	45	35	1,02	1,75	16 %	10 %	40	60		
10	16	65 %	76	40	36	1,10	1,85	13 %	5 %	55	67		
14	14	90 %	81	41	40	1,02	2,50	6 %	2,5 %	45	60		

« Les fragments examinés sont caractérisés par la présence d'une stéatose hépatique diffuse, apparemment sans réaction scléreuse interstitielle. Cette stéatose ne s'accompagne pas de cholestase intralobulaire et les cellules hépatiques ne renferment par ailleurs que des stigmates très discrets d'hépatite subaiguë (binucléation ou hypercolorabilité nucléaire).

« L'étiologie de cette stéatose ne semble pas pouvoir être précisée histologiquement. »

Quinze jours plus tard, sous l'effet d'un traitement par les corticoïdes et les extraits hépatiques, on assiste à une amélioration sensible de l'état général et de la fonction hépatique :

- Mac Lagan : 20 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 25 mg %.
- Taux de prothrombine : 100 %.
- Protidémie : 78 g %.
- Albumine : 38.
- Globulines : 40.
- Rapport A/G : 0,95.
- Cholestérol total : 1,70 g %.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 25 % ;
 - rétention après 45 mn : 10 %.

Transaminases :

- SGO-T : 25.
- SGP-T : 100.

Quinze jours après, le taux des transaminases était revenu à la normale :

- SGO-T : 10.
- SGP-T : 45.

Nous avons alors entrepris la cure de désintoxication éthylique qui s'est déroulée sans incidents.

OBSERVATION III

Sujet de trente ans hospitalisé pour cure de désintoxication éthylique.

Chez ce sujet jeune, l'intoxication est récente, l'hépatomégalie très modérée, l'état général semble bon quoique le malade se plaigne d'un certain degré d'asthénie ; la courbe thermique est rigoureusement normale, ainsi que la V.S. et l'hémogramme.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques ne présentent aucune anomalie :

- Mac Lagan : 14 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 12 mg %.
- Taux de prothrombine : 100 %.
- Protidémie : 84 g %.
- Albumine : 54.
- Globulines : 30.
- Rapport A/G : 1,80.
- Cholestérol total : 2,10 g %.

— Epreuve de la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 12 % ;

— rétention après 45 mn : 4 %.

Seul le dosage des transaminases, fait systématiquement en même temps et au même titre que les autres épreuves biologiques hépatiques, révèlent :

— SGO-T : 40.

— SGP-T : 100.

Cette élévation isolée de la SGP-T chez ce sujet jeune, apparemment en pleine santé, nous a incité à pratiquer une ponction-biopsie du foie. L'examen histopathologique du Professeur Gouygou est instructif :

« Les différents fragments hépatiques examinés, provenant d'une ponction-biopsie, renferment des images d'hépatite subaiguë parenchymateuse non spécifique (pycnose nucléaire, éosinophilie cytoplasmique, cellules binucléées). On distingue d'autre part quelques infiltrats lymphoïdes non systématisés. Il n'y a pas de stéatose et l'on ne voit d'autre part aucune lésion inflammatoire spécifique ou néoplasique. »

OBSERVATION IV

Malade entrant dans le service en vue d'une cure de désintoxication.

L'état général du malade est satisfaisant ainsi que la courbe thermique, la V.S., l'héмограмme.

Les perturbations des épreuves fonctionnelles hépatiques portent essentiellement sur le Mac Lagan et la B.S.P. qui sont discrètement élevés :

— Mac Lagan : 19 unités Vernes.

— Bilirubinémie : 7 mg %.

— Taux de prothrombine : 80 %.

— Protidémie : 90 g %.

— Albumine : 56.

— Globulines : 34.

— Rapport A/G : 1,63.

— Cholestérol total : 2,70 g %.

— Epreuve de la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 34 % ;

— rétention après 45 mn : 6 %.

Transaminases :

— SGO-T : 30.

— SGP-T : 64.

Après une semaine pendant laquelle nous avons différé la cure de désintoxication, la SGP-T était redevenue normale :

— SGO-T : 48.

— SGP-T : 23.

ainsi que la B.S.P. :

— rétention après 15 mn : 16 % ;

— rétention après 45 mn : 4 %.

OBSERVATION V

Sujet de cinquante-quatre ans adressé pour une *cure de désintoxication*.

Son état général est médiocre. Il présente en outre une tuberculose pulmonaire récente traitée depuis six mois par les antibiotiques classiques.

Certaines épreuves fonctionnelles hépatiques et surtout les transaminases sériques sont perturbées :

- Mac Lagan : 20 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 11 mg $\%$ ₁₀₀.
- Taux de prothrombine : 90 %.
- Protidémie : 62 g $\%$ ₁₀₀.
 - Albumine : 34.
 - Globulines : 28.
 - Rapport A/G : 1,21.
- Cholestérol total : 1,60 g $\%$ ₁₀₀.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 24 % ;
 - rétention après 45 mn : 4 %.

Transaminases :

- SGO-T : 62.
- SGP-T : 110.

Notre intention était de différer chez ce malade la cure de désintoxication tant que les transaminases seraient élevées. Mais le malade est sorti prématurément du service sur sa demande.

ETUDE COMPARATIVE DE L'ACTIVITE TRANSAMINASIQUE AU COURS DE DEUX CAS D'HEPATITE AIGUE VIRALE

Il nous a semblé intéressant de comparer l'activité transaminasique du sérum au cours des hépatites aiguës virales avec cette activité au cours des hépatites dues à l'intoxication éthylique chronique.

OBSERVATION VII

Ictère viral d'allure très bénigne, ayant duré huit jours, chez une fillette de douze ans.

Le bilan biologique pratiqué à l'apparition de l'ictère était le suivant :

- Mac Lagan : 60 unités Vernes.

- Bilirubinémie : 35 mg ‰
- Taux de prothrombine : 80 %.
- Protidémie : 78 g ‰.
 - Albumine : 40.
 - Globulines : 38.
 - Rapport A/G : 1,05.
- Cholestérol total : 1,90 g ‰.

Transaminases :

- SGO-T : 280.
- SGP-T : 400.

Une semaine plus tard, tout était cliniquement rentré dans l'ordre, et l'on notait :

- Mac Lagan : 46 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 10 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 90 %.
- Cholestérol total : 1,92 g ‰.

Transaminases :

- SGO-T : 32.
- SGP-T : 20.

OBSERVATION VIII

Ictère viral chez une femme de cinquante-quatre ans.

A l'apparition de l'ictère, les tests biologiques donnaient les chiffres suivants :

- Mac Lagan : 76 unités Vernes.
- Bilirubinémie *directe* : 120 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 70 %.
- Protidémie : 88 g ‰.
 - Albumine : 47.
 - Globulines : 41.
 - Rapport A/G : 1,14.
- Cholestérol total : 1,90 g ‰.

Transaminases :

- SGO-T : 310.
- SGP-T : 420.

Un mois plus tard, il persiste l'hépatomégalie, un état général médiocre, ainsi que :

- Bilirubinémie : 21 mg ‰.
- Mac Lagan : 46 unités Vernes.

Tandis que les transaminases étaient redevenues presque normales :

- SGO-T : 23.
- SGP-T : 70.

1) SUR LE PLAN ÉVOLUTIF, nous remarquons :

1^o La persistance d'une réaction de Mac Lagan très positive. C'est là un fait que nous avons souvent observé dans les suites d'un ictère par hépatite virale. De tous les tests que nous pratiquons habituellement, c'est certainement celui qui est le plus long à se normaliser. Nous ne pensons pas devoir y attacher une valeur pronostique.

2^o La persistance, dans le deuxième cas, d'une SGP-T élevée qui devrait faire craindre, selon les auteurs qui ont plus spécialement étudié les transaminases au cours des hépatites aiguës [17], le passage à la chronicité et la cirrhose post-hépatique. La malade ne s'étant pas représentée à la consultation, nous n'avons pas pu suivre l'évolution.

2) SUR LE PLAN DIAGNOSTIC, nous remarquons :

En cas d'hépatite aiguë virale, que l'augmentation de l'activité transaminasique du sérum porte essentiellement sur la SGP-T. Tandis que, lors d'un *delirium tremens* ou d'une poussée de cirrhose alcoolique, *l'augmentation porte d'emblée et d'une façon nettement prédominante sur la SGO-T* ; le taux de la SGP-T n'étant augmenté que modérément, inconstamment et parfois retardé par rapport à l'élévation de la SGO-T.

On peut dire schématiquement que :

- Au cours des hépatites aiguës, non alcooliques, le rapport SGO-T/SGP-T est négatif.
- Au cours des manifestations de l'intoxication éthylique chronique, en particulier le *delirium tremens* et les cirrhoses, le rapport SGO-T/SGP-T est positif.

Nous remarquons que les perturbations des transaminases chez les éthyliques groupés dans ce chapitre et dans le chapitre précédent ne concordent pas avec cette distinction schématique puisqu'elles portent électivement, d'emblée ou secondairement, sur la SGP-T. Nous verrons ailleurs, plus en détail, que cette élévation de la SGP-T correspond, selon nous, à un processus d'hépatite subaiguë chez des éthyliques.

CHAPITRE IV

L'activité transaminasique du sérum est normale

Nous avons groupé dans ce chapitre, d'une part les cas où les épreuves biologiques sont plus ou moins perturbées ; d'autre part les cas où les épreuves biologiques sont strictement normales.

Dans chacune de ces rubriques, nous avons classé nos résultats de laboratoire sous forme de tableau. Puis nous avons envisagé et exposé schématiquement les divers tableaux cliniques correspondant à ces données biologiques.

MAC LAGAN (en unités Vernes)	BILIRUBINEMIE (en mg o/oo)	TAUX DE PROTHROMBINE	PROTIDES TOTAUX (en g o/oo)	A (en g o/oo)	G (en g o/oo)	RAPI A/v
18 21	14 11	70 % 50 %	71 56	35 21	31 35	1,1 0,6
30	23	75 %	77	42	35	1,4
26 20	15 18	70 % 80 %	82 75	40 47	42 28	0,9 1,6
24	28	80 %	61	29	32	0,9
40 32	14 15	50 % 60 %	74 61	20 32	54 29	0,3 1,1
9	23	80 %	64	33	31	1,0
24	20	80 %	71	45	26	1,7
34	16	90 %	90	50	40	1,2
26 30	15 11	100 % 100 %	46 77	30 43	16 34	1,8 1,2
24 26	45 14	50 % 45 %	77 70	42 45	35 25	1,2 1,8
18	26	90 %	80	45	35	1,0
50	37	80 %	79	51	28	1,8
15	21	100 %	66	36	30	1,2
15	9	70 %	87	47	40	1,1
21	35	50 %	76	45	31	1,4
19	18	90 %	88	54	34	1,5
11	7	100 %	60	21	39	0,5
32	23	70 %	50	26	24	1,0
48	16	55 %	68	28	40	0,7
40 40	21 14	53 % 50 %	71 74	25 20	46 54	0,5 0,3
12	16	60 %	62	36	26	1,3
26	21	90 %	70	41	29	1,4
16	9	65 %	78	40	38	1,0

HOLESTEROL TOTAL en g o/oo)	EPREUVE DE LA B.S.P. Taux de rétention du colorant		TRANSAMINASES		DIAGNOSTIC
	après 15mn	après 45mn	SGO-T	SGP-T	
1,50	x	x	25	18	Cirrhose ascitique Le même, un mois plus tard
1,30	x	x	25	20	
2,50	25 %	9 %	40	25	Etat précirrhotique
1,50	x	x	13	13	Cirrhose ascitique Le même, un mois plus tard
1,60	x	x	16	14	
2,30	30 %	15 %	40	35	Etat précirrhotique
2,15	x	x	21	13	Cirrhose ascitique Le même, un mois plus tard
2,10	x	x	20	18	
1,80	27 %	3 %	14	25	Etat précirrhotique
1,95	20 %	5 %	13	35	Etat précirrhotique
1,85	15 %	3 %	25	35	Etat précirrhotique
1,65	55 %	7,5 %	40	48	Etat précirrhotique Le même, un mois plus tard
1,50	38 %	5 %	44	39	
2,10	37 %	18 %	25	25	Névrite optique + troubles psychiques Le même, un mois plus tard
2	32 %	10 %	14	20	
1,50	20 %	5 %	40	45	Polynévrite
1,70	7 %	3,5 %	28	38	Etat précirrhotique
1,80	17 %	2 %	25	40	Etat précirrhotique
1,80	14 %	4 %	40	13	Etat précirrhotique
1,30	x	x	40	22	Cirrhose ascitique
1,98	7 %	2,5 %	20	18	Troubles psychiques
1,40	27 %	7 %	35	34	Délirium trémens + abcès du poumon
1,30	6,5 %	2 %	23	13	Etat précirrhotique
1,50	30 %	5 %	23	13	Etat précirrhotique
1,95	x	x	37	23	Cirrhose ascitique Le même, un mois plus tard
2,15	x	x	21	13	
2,20	17 %	4,5 %	40	35	Etat précirrhotique
2,10	35 %	12 %	23	20	Etat précirrhotique
1,90	15 %	3 %	23	25	Polynévrite

Ce groupe de 23 malades dont le taux des transaminases est normal malgré des épreuves hépatiques perturbées à des degrés divers, comporte :

- 5 cas de cirrhoses éthyliques en cours de poussée ascitique, présentant une fonction hépatique très perturbée. Quatre fois nous avons fait un nouveau dosage un mois plus tard, le taux était toujours normal ;
- 13 cas d'état pré-cirrhotique dont un associé à une tuberculose pulmonaire évolutive (nous remarquons au passage que celle-ci n'influence pas le taux des transaminases) ;
- 1 cas de névrite optique avec troubles psychiques à type de désorientation temporo-spatiale ;
- 2 cas de polynévrite éthylique ;
- 1 cas de troubles mentaux d'origine éthylique ;
- enfin, 1 cas paradoxal de delirium tremens cliniquement typique avec un taux des transaminases strictement normal. Le dosage ayant été pratiqué dès le premier jour du délirium.

Il nous faut envisager plus en détail les 3 observations suivantes :

OBSERVATION I

Malade d'une cinquantaine d'années hospitalisé en vue d'une cure de désintoxication.

L'état général est très médiocre : anorexique, ne s'alimentant presque plus, le malade est très amaigri et l'asthénie est extrême.

La courbe thermique oscille entre 38° et 38°5. La sédimentation est à :

- 125 mm à la première heure ;
- 132 mm à la deuxième heure ;
- 140 mm à la vingt-quatrième heure.

L'hémogramme montre une leucocytose à 14.800 G.B., le pourcentage leucocytaire n'étant pas modifié.

Les diverses investigations cliniques, biologiques et radiologiques ne trouvent pas d'explication à cet état fébrile, cette augmentation extrême de la V.S. et cette leucocytose.

L'hépatomégalie est notable, on ne note pas de signes d'hypertension portale, cependant la fonction hépatique est très touchée :

- Mac Lagan : 18 unités Vernes.

- Bilirubinémie : 23 mg %₀₀.
- Taux de prothrombine : 50 %.
- Protidémie : 64 g %₀₀.
 - Albumine : 24.
 - Globulines : 40.
 - Rapport A/G : 0,60.
- Cholestérol total : 1,20 g %₀₀.
- Epreuve de la B.S.P. :
 - rétention après 15 mn : 74 % ;
 - rétention après 45 mn : 28 %.

Par contre, les transaminases, qu'on pouvait s'attendre à trouver augmentées, traduisant soit un processus d'hépatite subaiguë, soit un processus cirrhotique, sont normales :

- SGO-T : 25.
- SGP-T : 23.

La ponction-biopsie du foie confirme les données des transaminases, à savoir que le parenchyme hépatique ne présente, en dehors d'une stéatose importante, que de bien discrètes et peu caractéristiques lésions histologiques. Voici le compte rendu du Professeur GOUYGOU :

« Les fragments renferment une stéatose assez intense, intéressant environ 40 % des cellules de la travée hépatique, stéatose à grandes vésicules de la dimension d'une cellule. Cette stéatose ne présente aucune systématisation précise. Le nombre des cellules binucléées est égal à environ 5 %, ce qui correspond apparemment à une hépatite parenchymateuse en cours de résolution. On trouve entre les travées de Rémal quelques densifications fibrillaires qui constituent peut-être des amorces de cirrhose pénicillinée mais dont l'évolution ultérieure est imprévisible. Ces lésions ne comportent aucune indication étiologique. »

Les transaminases, quinze jours plus tard, sont toujours normales :

- SGO-T : 37.
- SGP-T : 23.

OBSERVATION II

Cirrhose hypertrophique avec ascite, anémie à 3.000.000 de G.R. et ictere.

La sédimentation globulaire est à :

- 110 mm à la première heure ;
- 135 mm à la deuxième heure ;
- 145 mm à la vingt-quatrième heure.

La température étant normale et la formule blanche aussi.

L'état général est alarmant.

Les épreuves biologiques donnent les chiffres suivants :

- Mac Lagan : 12 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 14 mg %₀₀.
- Taux de prothrombine : 55 %.

- Protidémie : 83 g ‰.
- Albumine : 37.
- Globulines : 46.
- Rapport A/G : 0,80.
- Cholestérol total : 1,20 g ‰.

Le stade évolutif de la cirrhose est avancé et l'aggravation rapide. Cependant le taux des transaminases est normal :

- SGO-T : 4.
- SGP-T : 12.

discordant avec la clinique et les lésions anatomiques.

L'examen anatomo-pathologique d'un fragment prélevé par ponction-biopsie du foie répond en effet :

« On observe des images typiques de cirrhose avec sclérose annulaire ou pénicillinée et gros infiltrats lymphocytaires dans les espaces portes. La sclérose est importante et morcelle le parenchyme hépatique en nodules de tailles inégales et irrégulièrement répartis. L'ensemble ne renferme aucune image néoplasique. »

OBSERVATION III

Cirrhose ascitique au stade terminal chez un homme de soixante-cinq ans.

Après évacuation de l'ascite, on palpe un foie atrophique, très dur, et une rate augmentée de volume.

L'état général laisse prévoir une issue fatale à brève échéance.

La perturbation des épreuves fonctionnelles hépatiques est d'une rare intensité :

- Mac Lagan : 24 unités Vernes.
- Bilirubinémie : 70 mg ‰.
- Taux de prothrombine : 35 %.
- Protidémie : 65 g ‰.
- Albumine : 31.
- Globulines : 34.
- Rapport A/G : 0,91.
- Cholestérol total : 1 g ‰.

Cependant le taux des transaminases est normal :

- SGO-T : 4.
- SGP-T : 20.

* *

Ce groupe de 21 sujets ne présentant aucune anomalie, tant des épreuves biologiques habituelles que des transaminases, est uniquement constitué de sujet de moins de quarante-cinq ans subissant une cure de désintoxication. L'intoxication est, chez eux, encore récente et ils ne présentent, pas plus cliniquement que biologiquement, de signes d'insuffisance hépatique.

NAC LAGAN (en unités Vernes)	BILIRUBINEMIE (en mg o/oo)	TAUX DE PROTHROMBINE	PROTIDES TOTAUX (en g o/oo)	A (en g o/oo)	G (en g o/oo)	RAPPORT A/G	CHOLESTEROL TOTAL (en g o/oo)	EPRÉVE DE LA B.S.P. Taux de rétention du colorant			TRANSAMINASES	
								après 15mm	12 h	3 h	SGOT-T	SGPT-T
14	12	80 %	83	47	36	1,30	1,90				24	27
8	11	100 %	76	45	31	1,45	2,20		9 %	3 %	23	12
16	11	90 %	70	45	25	1,8	2,40		16 %	9 %	20	16
15	19	100 %	76	50	26	1,92	2,05		7,5 %	2 %	20	22
10	14	80 %	70	42	28	1,50	1,90		17 %	4 %	45	22
3	9	100 %	73	46	27	1,7	1,60		4 %	1 %	20	18
16	14	80 %	80	49	31	1,58	2		6 %	3 %	20	6
11	14	80 %	62	40	22	1,81	1,80		12 %	2 %	39	44
14	14	100 %	76	49	27	1,80	2		17 %	9 %	40	50
12	3	80 %	79	51	28	1,82	1,70		7 %	3,5 %	28	38
12	13	100 %	62	40	22	1,80	2,10		17 %	10 %	17	22
18	16	90 %	80	45	35	1,02	1,75		16 %	5 %	50	45
17	10	100 %	54	35	19	1,84	2		12 %	2,5 %	12	18
15	9	80 %	75	42	33	1,27	2,40		17 %	4 %	5	13
7	10	100 %	66	46	20	2,3	2,10		19 %	9 %	13	10
10	12	90 %	78	48	30	1,60	2,15		9 %	2 %	20	12
15	14	100 %	64	42	22	1,90	2		26 %	6 %	25	12
20	18	100 %	77	47	30	1,56	2,30		10 %	2,5 %	23	20
20	19	90 %	65	40	25	1,60	1,70		9 %	3 %	40	45
14	12	100 %	77	47	30	1,56	2,50		6 %	3 %	6	23
10	16	100 %	70	38	32	1,20	1,80		12 %	4 %	27	23

SYNTHESE DES CONSTATATIONS
faites au cours
de l'ensemble de nos observations

Nous avons observé une augmentation du taux des transaminases sériques :

- dans 12 cas de delirium tremens ;
- dans 3 cas de troubles psychiques d'origine éthylique ;
- dans 3 cas d'état pré-cirrhotique ;
- dans 5 cas de cirrhose éthylique évoluée ;
- chez 9 sujets soumis à une cure de désintoxication et chez lesquels nous avons pratiqué le dosage de manière systématique.

Nous avons observé un taux des transaminases sériques normal :

- dans 1 cas de delirium tremens ;
- dans 3 cas de troubles psychiques et polynévritiques d'origine éthylique ;
- dans 14 cas d'état pré-cirrhotique ;
- dans 7 cas de cirrhose ascitique ;
- au cours de 21 dosages systématiques pratiqués chez des sujets soumis à une cure de désintoxication.

Pour tenter d'avoir une vue d'ensemble comparative, nous avons dressé le tableau suivant :

	<i>Transaminasémie</i>	
	<i>normale</i>	<i>perturbée</i>
Delirium tremens	12	1
Troubles psychiques	3	1
Polynévrite	0	2
Etats pré-cirrhotiques	3	14
Cirrhoses ascitiques	5	7
Absence de manifestations cliniques .	9	21

Sur nos 91 observations, nous en avons ainsi classé 78 plus ou moins arbitrairement en fonction du syndrome clinique prééminent.

Quant aux autres, du fait de l'intrication de diverses manifestations psychiques, polynévritiques et hépatiques, d'origine éthylique, nous les grouperons sous la rubrique « divers ». Il est cependant probable, à la lumière des travaux antérieurs, que l'élévation des transaminases observée dans ces cas complexes est due à l'atteinte hépatique.

AU COURS DU DELIRIUM TREMENS

C'est au cours du delirium tremens que l'augmentation des transaminases est la plus constante : 12 fois sur 13 (*obs. n^{os} 1, 2, 3, 5, 6, 7, 17 et 18* du Chapitre I ; *obs. n^{os} 2, 3, 7 et 8* du Chapitre II).

- L'AUGMENTATION DE L'ACTIVITÉ TRANSAMINASIQUE EST EN GÉNÉRAL TARDIVE :

Dix fois le taux ne fut perturbé qu'à partir du troisième jour de la période aiguë.

Deux fois seulement le taux fut élevé dès le premier jour.

- L'AUGMENTATION DE L'ACTIVITÉ TRANSAMINASIQUE N'EST EN GÉNÉRAL PAS DURABLE :

Huit fois le taux s'est normalisé dans les trois semaines qui suivirent la guérison.

Quatre fois le taux était encore élevé au delà de ce délai. Dans ces 4 cas, le rapport SGO-T/SGP-T s'est inversé au cours de l'évolution (*obs. n^{os} 2, 3, 7 et 8* du Chapitre II).

- L'AUGMENTATION DE L'ACTIVITÉ TRANSAMINASIQUE N'EST PEUT-ÊTRE PAS CONSTANTE :

Nous avons, en effet, observé un cas typique de delirium tremens présentant un taux normal des transaminases.

L'augmentation de ce taux au cours du delirium tremens étant en général tardif et parfois éphémère, le dosage a pu être pratiqué trop tôt ou trop tard (nous avons pratiqué par la suite les dosages tous les deux ou trois jours au cours de la période aiguë).

- L'AUGMENTATION DU TAUX DES TRANSAMINASES PORTE ÉLECTIVEMENT, SINON EXCLUSIVEMENT, SUR LA SGO-T :

Quatre fois seulement nous avons trouvé le taux de la SGP-T supérieur à la normale lors du premier dosage. Mais 5 fois nous

avons observé une augmentation secondaire de la SGP-T dont le taux se situait entre 60 et 95 au moment où la SGO-T redevenait normale.

— *Le taux de la SGO-T* varie entre 75 et 120 : soit deux à trois fois la valeur normale. Une seule fois nous avons trouvé un taux à 200.

— *Le taux de la SGP-T :*

- 4 fois atteint respectivement 55, 60, 58 et 120 lors du premier dosage ;
- 5 fois se situe entre 60 et 95 secondairement ;
- 3 fois demeure normal tout le temps de l'évolution.

AU COURS DES CIRRHOSES ALCOOLIQUES ÉVOLUÉES

- L'ÉLEVATION DU TAUX DES TRANSAMINASES EST TRÈS TARDIVE

Dans 4 cas de cirrhoses évoluées, les transaminases étaient normales ; ce n'est que lors d'un nouveau dosage, à un stade pré-terminal, que nous avons observé un taux légèrement au-dessus de la normale.

- L'ÉLEVATION N'EST PAS FRÉQUENTE

Nous ne l'avons observée que 5 fois (*obs. n^{os} 13, 14, 15 et 20* du Chapitre I ; *obs. n^o 1* du Chapitre II) sur 12.

Dans 7 cas de cirrhose ascitique, le taux des transaminases était normal.

- L'AUGMENTATION PORTE ÉLECTIVEMENT SUR LA SGO-T

Dans 3 cas, la SGP-T est demeurée normale durant toute l'évolution.

Dans 1 cas, la SGP-T s'est élevée progressivement tandis que la SGO-T tendait à se normaliser (*obs. n^o 1*, Chapitre II).

- LE TAUX DE LA SGO-T EST TOUJOURS MODÉRÉMENT ÉLEVÉ, SE SITUANT ENTRE 45 ET 95

Cette élévation modérée des transaminases contraste avec :

- l'état clinique alarmant (dans 4 cas, on a enregistré le décès dans la semaine suivant le dosage) ;

- la profonde perturbation des tests biologiques habituels ;
- l'importance des lésions anatomiques révélées par la vérification *post mortem* et l'examen histologique.

AU COURS DES ÉTATS PRÉ-CIRRHOTIQUES

- L'AUGMENTATION DU TAUX DES TRANSAMINASES N'EST PAS FRÉQUENTE

Chez 14 malades, nous avons observé les signes cliniques de la cirrhose au début, allant de pair avec une perturbation importante des tests biologiques habituels, alors que le taux des transaminases demeure normal.

Lorsque le taux des transaminases est augmenté, éventualité qui ne s'est présentée que deux fois, *cette augmentation porte électivement sur la SGO-T* (obs. n° 4 du Chapitre I et obs. n° 5 du Chapitre II).

- L'AUGMENTATION EST TOUJOURS MODÉRÉE

Le taux de la SGO-T, chez ces deux malades, se situait à 65 chez l'un ; l'autre, ayant présenté une hématomèse, avait un taux de SGO-T à 105.

CAS PARTICULIERS

Il nous faut considérer à part quelques observations.

Il s'agit de sujets hospitalisés en vue d'une cure de désintoxication éthylique et dont l'intoxication est manifeste.

Le mauvais état général, les signes d'examen et les perturbations, à divers degrés, des tests biologiques, font craindre chez eux une poussée évolutive d'hépatite éthylique.

Cependant, les perturbations du taux des transaminases sériques ne concordent pas avec les constatations faites jusqu'à présent au cours des delirium tremens, des cirrhoses évoluées et des états pré-cirrhotiques, à savoir : l'augmentation modérée du taux des transaminases et la prédominance de cette augmentation sur la SGO-T.

Nous observons, au contraire, chez deux de ces malades, une augmentation assez importante du taux des deux transaminases. Dans un cas, il y a prédominance nette du taux de la SGP-T (obs.

n° 2 du Chapitre III); dans l'autre, il y a élévation à peu près égale de la SGO-T et de la SGP-T (*obs. n° 6* du Chapitre II).

Le contexte clinique et biologique ne permet pas de confirmer une hépatite aiguë, toxique, virale ou microbienne, que l'on évoque devant de telles perturbations des transaminases.

Par contre, l'examen histologique, dans le premier cas, de fragments prélevés par ponction biopsie du foie, permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas non plus d'une poussée évolutive de cirrhose. En effet, l'examen histologique du Professeur GUYGOU révèle :

— « Des stigmates très discrets d'hépatite subaiguë. »

— « Une stéatose diffuse dont l'étiologie ne peut être précisée histologiquement. »

Or nous avons constaté ailleurs des lésions anatomiques considérables de cirrhose éthylique (par vérification *post mortem* et examen histologique) allant de par avec un taux de la SGP-T normal et un taux de la SGO-T très peu élevé, le rapport SGO-T/SGP-T étant positif. Ce dosage étant fait à un stade très avancé de la maladie (*obs. nos 13, 14 et 15* du Chapitre I).

On peut rapprocher de ces 2 observations les 9 observations où le taux de la SGP-T est isolément élevé (Chapitre III), se situant entre 60 et 70, chez des sujets soumis à une cure de désintoxication éthylique.

Fait partie également de ce groupe l'*observation n° 4* du Chapitre III, où l'on note une élévation modérée et transitoire de la SGP-T, la SGO-T étant normale, les seules perturbations du bilan biologique portant sur un Mac Lagan un peu fort, sur une B.S.P. franchement élevée, qui témoignent d'un processus évolutif au niveau du tissu hépatique.

Il en est de même de l'*observation n° 3* du Chapitre III (l'examen histologique confirmant la présence de lésions d'hépatite subaiguë suspectées uniquement sur l'élévation de la SGP-T) et probablement de l'*observation n° 5* du Chapitre III où nous n'avons pu avoir de confirmation histologique.

* *

Ces cas d'exception, où la perturbation des transaminases sériques ne concorde pas avec les constatations que nous avons faites dans la grande majorité des cas, au cours des différentes manifestations de l'intoxication éthylique, vont éclairer nos considérations pathogéniques.

Comparaison des lésions anatomiques et des perturbations des transaminases sériques

Nous avons pu comparer les lésions histopathologiques du parenchyme hépatique avec le taux des transaminases sériques dans 9 cas ; 5 fois il s'agissait d'un fragment prélevé par ponction-biopsie du foie, 4 fois d'un prélèvement fait au cours d'une autopsie.

Nous avons mentionné les comptes rendus histologiques au fur et à mesure de l'exposé des observations. Il nous a semblé instructif de les regrouper dans ce chapitre de synthèse en les résumant et en les confrontant de manière systématique avec le dosage des transaminases sériques.

• OBSERVATION N° 2 (Chapitre III)

Le taux des transaminases est :

- SGO-T : 105
- SGP-T : 155

L'examen histologique d'un fragment prélevé douze jours plus tard par ponction-biopsie du foie constatait :

- Une stéatose hépatique diffuse.
- Des stigmates très discrets d'hépatite subaiguë (binucléation et hypercolorabilité nucléaire).
- Pas de réaction scléreuse interstitielle.
- Pas de cholestase intralobulaire.
- Ces lésions ne comportent pas d'indication étiologique.

Un mois après le premier dosage, le taux de transaminases est :

- SGO-T : 10.
- SGP-T : 45.

• OBSERVATION N° 3 (Chapitre III)

Le taux des transaminases est :

- SGO-T : 40.
- SGP-T : 100.

L'examen histologique d'un fragment prélevé par ponction-biopsie du foie, le lendemain de ce résultat, constatait :

- Des images d'hépatite parenchymateuse subaiguë non spécifique (pycnose nucléaire, éosinophilie cytoplasmique, cellules binucléées).

- Quelques infiltrats lymphoïdes non systématisés.
- Pas de stéatose.
- Aucune lésion inflammatoire spécifique ou néoplasique.

• OBSERVATION N° 8 (Chapitre II)

Le taux des transaminases s'élève progressivement à :

- SGO-T : 110.
- SGP-T : 100.

Deux jours plus tard, il est à :

- SGO-T : 48.
- SGP-T : 80.

Six jours après, une P.B.F. est pratiquée et l'examen histologique répond :

- Stéatose discrète.
- Pas de stigmates cytologiques d'hépatite (les cellules binucléées sont en particulier assez rares).
- Réaction scléreuse interstitielle fine mais indiscutable, constituant peut-être l'amorce d'une cirrhose pénicillinée.
- Ces lésions discrètes sont probablement en involution.

Un nouveau dosage des transaminases pratiqué deux jours après le prélèvement biopsique donne des chiffres normaux :

- SGO-T : 20.
- SGP-T : 40.

• OBSERVATION N° 1 (Chapitre IV)

Le taux des transaminases est :

- SGO-T : 25.
- SGP-T : 23.

Et quinze jours plus tard :

- SGO-T : 37.
- SGP-T : 23.

Une P.B.F. est pratiquée du fait du mauvais état général du malade et de la perturbation importante de ses épreuves fonctionnelles hépatiques. L'examen histologique de ce prélèvement fait un mois après le premier dosage et quinze jours après le second, montre :

- Une stéatose assez intense (intéressant environ 40 % des cellules de la travée hépatique).
- Une hépatite parenchymateuse en cours de résolution (le nombre des cellules binucléées est égal à environ 5 %).
- Des densifications fibrillaires qui constituent peut-être des amorces de cirrhose pénicillinée.
- Aucune indication étiologique.

• OBSERVATION N° 2 (Chapitre IV)

Le taux des transaminases est normal :

— SGO-T : 4.

— SGP-T : 12.

Il s'agit cliniquement d'une cirrhose ascitique à un stade assez avancé.

La P.B.F. prélève un fragment qui est soumis à l'examen anatomo-pathologique.

Celui-ci répond :

— Image typique de cirrhose.

— Sclérose annulaire ou pénicillinée importante.

— Gros infiltrat lymphocytaire dans les espaces portes.

• OBSERVATION N° 13 (Chapitre I)

Le taux des transaminases est :

— SGO-T : 50.

— SGP-T : 23.

La vérification anatomique permet de constater des lésions macroscopiquement typiques de cirrhose atrophique.

L'examen anatomo-pathologique répond :

— Cirrhose atrophique complexe.

— Sclérose annulaire ou pénicillinée extrêmement dense.

— Nappes lymphoïdes irrégulièrement réparties.

— Granulations miliaires tuberculeuses caséo-fibreuses ou folliculaires, en voie de cicatrisation fibreuse.

• OBSERVATION N° 14 (Chapitre I)

Le taux des transaminases est, quatre jours avant le décès :

— SGO-T : 70.

— SGP-T : 13.

La vérification anatomique découvre un gros foie de consistance ferme.

L'examen histopathologique répond :

— Stéatose discrète et non systématisée.

— Quelques amorce de sclérose pénicillinée.

— L'ensemble ne comporte aucune indication étiologique.

• OBSERVATION N° 15 (Chapitre I)

Le taux des transaminases est, deux jours avant le décès :

— SGO-T : 75.

— SGP-T : 50.

La vérification anatomique découvre des lésions macroscopiques caractéristiques de cirrhose hypertrophique avec splénomégalie.

L'examen histopathologique met en évidence :

- Des images typiques de cirrhose.
- Une infiltration lymphoplasmocytaire.
- Des cellules hépatiques en voie de dégénérescence et d'autres réalisant le type de nodule hyperplasique.

* *

Nous pouvons déduire de cette confrontation les faits suivants :

- 1° Le taux des transaminases semble indépendant du degré de stéatose hépatique.
- 2° L'élévation de la SGO-T semble en rapport, dans une certaine mesure, avec l'existence de sclérose parenchymateuse. Il faut remarquer qu'à des lésions de sclérose parfois très étendues correspond une élévation toujours très modérée de la SGO-T.
- 3° L'élévation de la SGP-T semble en rapport avec des aspects cytologiques d'hépatite. A des stigmates très discrets d'hépatite subaiguë correspondrait un taux de la SGP-T de l'ordre de 100 à 150. Ce qui expliquerait qu'au cours d'une hépatite virale, on observe un taux de la SGP-T de l'ordre de 400 à 500 (*obs. n^{os} 7 et 8, Chapitre III*).

Ces processus d'hépatite chez les éthyliques correspondraient à des lésions anatomiques très discrètes et labiles. L'élévation de la SGP-T, d'autre part, semble assez éphémère. Cela expliquerait peut-être que :

- a) Dans l'*observation n° 8* (Chapitre II), « on n'observe pas de stigmates cytologiques d'hépatite, les lésions discrètes semblant être en involution ». Ceci est noté dix jours après l'élévation de la SGP-T à 100 et deux jours avant sa normalisation à 40.
 - b) Dans l'*observation n° 1* (Chapitre IV), « on observe une hépatite parenchymateuse en cours de résolution », alors que le taux des transaminases est déjà normalisé.
-

Déductions générales et considérations pathogéniques

De cette synthèse de nos observations et de la confrontation des perturbations des transaminases avec les faits cliniques, biologiques et anatomiques, se dégagent quelques déductions dont certaines ne sont que l'écho de déductions analogues déjà présentées par différents auteurs.

C'est ainsi que quelques faits, trop rares pour permettre à eux seuls une conclusion, prennent toute leur valeur par comparaison avec certains travaux antérieurs.

— I —

Citons les deux observations où une *tuberculose pulmonaire* évolutive s'associe à une crise de *delirium tremens* : les transaminases, perturbées à la période aiguë du délirium, se normalisent alors que la tuberculose est en pleine évolution.

Ces deux observations s'ajoutent aux conclusions de CHINSKY et SHMAGRANOFF [26] précisant que les pneumopathies tuberculeuses n'influencent pas le taux des transaminases sériques.

Citons également l'*observation n° 1* du Chapitre III : malade présentant une *myocardite* éthylique diffuse, sans lésion nécrotique. Les deux transaminases y sont également mais très modérément élevées.

Cette observation confirme les précisions apportées notamment par A. DOMART, J. JUNIAT, H. HAZARD et G. SOLOT [13]; P. FORTIN, R. BOURDON, J. VON VONTERGHEM et Y. BOUVRAIN [12]; J.J. WELTI, M. NIVET, M. SAMSON, P. COLVEZ, P. BRÉANT et J. ROSA [14]; à savoir que seules les lésions myocardiques nécrotiques récentes, telles qu'elles sont réalisées par les infarctus, déterminent une augmentation importante de la SGO-T (la SGP-T n'étant pas influencée). Tandis que les lésions myocardiques diffuses, ainsi que les infarctus myocardiques anciens, s'accompagnent d'une transaminasie normale.

De ceci, il ressort que, seule, intervient la lésion anatomique et non la cause déclenchante et que, par conséquent, l'hypertransaminasémie au cours de l'intoxication éthylique est due à des lésions anatomiques précises.

De même, comme l'ont déjà signalé R. FAUVERT et P. BOIVIN [17], M.V. SCHWARZMANN [22], PRYSE, DAVIES et WILKINSON [18], WROBLEWSKI, JERVIS et LADUE [20], A. DOMART, M. LECLERC, J. HAZARD et J. JUNIAT [15], nous n'avons pu observer *aucune corrélation entre les perturbations des tests d'exploration hépatique usuels et les perturbations des transaminases sériques*. Nous pratiquons systématiquement l'exploration fonctionnelle hépatique de nos éthyliques par les tests suivants :

- La fonction biliaire, par le dosage de la bilirubinémie.
- La fonction lipidique, par le dosage du cholestérol total.
- La fonction protidique, par le dosage quantitatif des protides totaux, de la sérumalbumine, de la sérumglobuline, et parmi les tests de floculation, la réaction de Mac Lagan.
- La prothrombinémie.
- L'épreuve de la B.S.P.

Nous avons constaté que :

- 1° Un taux normal des transaminases sériques observé 47 fois s'accompagne :
 - dans 18 cas, d'une augmentation de la bilirubinémie ;
 - dans 12 cas, d'un abaissement du cholestérol total ;
 - dans 17 cas, d'une diminution de l'albumine, et dans 13 cas, d'une augmentation des globulines ;
 - dans 18 cas, d'une réaction de Mac Lagan élevée ;
 - dans 12 cas, d'une B.S.P. élevée.
- 2° Un taux des transaminases sériques isolément perturbé dans 17 cas.
- 3° La perturbation d'une ou des deux transaminases observée dans 44 cas s'accompagne :
 - 14 fois, d'une élévation de la bilirubinémie ;
 - 7 fois, d'une chute de cholestérol ;
 - 19 fois, d'une diminution de l'albumine, et 20 fois, d'une élévation des globulines ;
 - 11 fois, d'une réaction de Mac Lagan élevée ;
 - 14 fois, d'une chute du taux de prothrombine.
 - 7 fois, d'une B.S.P. élevée.

Ces chiffres mettent nettement en évidence la totale indépendance de l'activité transaminasique du sérum vis-à-vis de la fonction hépa-

tique. R. FAUVERT et P. BOIVIN [17], se basant sur un plus grand nombre d'observations et confrontant la transaminasémie avec un plus grand nombre de tests fonctionnels hépatiques, observent la même discordance et en déduisent une notion physiopathologique nouvelle : aucune des perturbations des épreuves fonctionnelles hépatiques usuelles ne serait liée à un processus de cytolyse hépatique. Ainsi, selon ces auteurs, « l'élévation de la SGO-T et de la SGP-T prend une signification lésionnelle » qui l'inclut dans la « pathologie du foie présent » et s'oppose à la valeur « fonctionnelle » des éléments du syndrome hépatoprive ».

— III —

Le fait le plus patent de nos constatations est l'élévation de la transaminasémie au cours du DELIRIUM TREMENS puisque, sur 13 cas étudiés, nous l'avons observé 12 fois.

- a) L'HYPERTRANSAMINASÉMIE, OU LES ACIDES CÉTONIQUES NÉS D'UNE TRANSAMINATION EXCESSIVE, NE PEUT-ELLE ÊTRE LE SUBSTRAT BIOLOGIQUE DU D.T. ?

On sait, en effet, à quel point la pathogénie du D.T. est obscure ; en dépit du rôle des perturbations électrolytiques, en particulier natro-kaliémique, évoqué ces dernières années par COIRAULT et ses collaborateurs.

Cependant, notre première hypothèse est aisément réfutable car, dans presque tous les cas, nous n'avons noté une augmentation de la transaminasémie qu'à partir du troisième jour de la période aiguë.

D'autre part, on sait que les réactions de transamination sont réversibles et que, en vertu de la loi qui régit l'équilibre des masses, elles tendent vers un équilibre entre les acides aminés et cétoniques. On ne peut donc évoquer, à l'origine du D.T., une accumulation excessive de corps cétoniques (acides pyruvique, oxaloacétique ou cétoglutarique) due à l'augmentation de l'activité du processus de transamination.

On sait aussi que les réactions de transamination ne donnent lieu à aucune formation intermédiaire de composés azotés (urée, ammoniac, etc.).

On peut cependant imaginer que, devant l'intensité du catabolisme protidique au cours du D.T., le processus de transamination soit insuffisant pour procéder seul à la dégradation des acides aminés et soit alors « doublé » du processus de désamination oxydative qui donne lieu à la formation de catabolites comme l'ammoniaque.

V. SCHWARTZMANN [22], étudiant la cirrhose expérimentale du rat, émet une hypothèse un peu analogue, relative à la pathogénie du coma hépatique :

« Il semble y avoir, dit-il, une véritable inhibition étagée des enzymes du foie au cours de l'insuffisance hépatique qui expliquerait l'accumulation anormale dans le sang de certains catabolites. »

b) L'HYPERTRANSAMINASÉMIE NE SERAIT-ELLE PAS LA TRADUCTION D'UNE ATTEINTE CELLULAIRE CÉRÉBRALE ?

Hypothèse séduisante si l'on songe que plusieurs de nos déliriums ne présentaient que des manifestations hépatiques minimes, et que, par ailleurs, le système nerveux est, après le foie et le cœur, le tissu le plus riche en transaminases.

Mais il faut nous reporter aux expériences sur le chien de WAKIN et FLEISCHER, montrant que le taux des transaminases reste normal dans le sang malgré son élévation dans le L.C.R. Ceci laisse supposer une barrière méningée. Il faudrait donc supposer que le délirium entraîne la rupture de cette barrière.

c) L'HYPERTRANSAMINASÉMIE NE TRADUIRAIT-ELLE PAS UNE POUSSÉE D'HÉPATITE CONTEMPORAINE DU DÉLIRIUM ?

Dans ce cas, le delirium tremens apparaîtrait comme ayant essentiellement un substratum hépatique encore obscur.

Cependant, si la SGO-T et la SGP-T sont toutes deux perturbées au cours du delirium tremens, *la perturbation majeure porte dans la majorité des cas sur la SGO-T, le rapport SGO-T/SGP-T étant positif* ; contrairement à ce que l'on observe habituellement au cours des processus d'hépatite aiguë sans lésions histologiques de cirrhose. Au cours de ces processus d'hépatite aiguë, on observe en effet *la perturbation majeure porter sur la SGP-T, la SGO-T étant moins élevée, le rapport SGO-T/SGP-T étant négatif*.

* *

L'absence de corrélation entre les perturbations de la SGO-T et les perturbations de la SGP-T semble être un fait bien établi : l'une peut être notablement perturbée et l'autre tout à fait normale. L'une et l'autre peuvent évoluer de façon inverse, comme le montrent les observations groupées dans le Chapitre II.

Donc, si l'élévation des transaminases sériques possèdent toutes deux une « signification lésionnelle » au niveau du parenchyme hépa-

tique, la SGO-T et la SGP-T ont, de plus, chacune, une signification pathogénique plus étroite qui leur est respectivement propre.

Nous pensons que le dosage des transaminases sériques ne peut avoir un intérêt pratique au cours des différentes manifestations de l'intoxication éthylique chronique que si l'on parvient à préciser la signification pathogénique propre de la SGO-T et de la SGP-T.

Le delirium tremens peut nous apparaître comme la traduction indirecte d'un des stades d'un processus enzymatique.

— IV —

Dans nos observations, en dehors de celles relatives au delirium tremens, certaines constatations s'imposent :

1° Certains malades, porteurs ou non d'une hépatomégalie, présentant des épreuves fonctionnelles d'exploration hépatique plus ou moins perturbées voire tout à fait normales, ont un taux de la SGP-T élevé aux environs de 100, un taux de la SGO-T normal ou peu élevé, un rapport SGO-T/SGP-T négatif.

Autrement dit, nous observons ici, bien qu'à un moindre degré, le même type de perturbations des transaminases qui a déjà été décrit par différents auteurs, à propos des hépatites aiguës non alcooliques, qu'elles soient toxiques, virales ou microbiennes [11, 15, 17, 18, 19, 20, 21 et 22].

2° Certains malades analogues présentent, au contraire, une élévation prépondérante de la SGO-T, un rapport SGO-T/SGP-T positif.

3° Au cours des cirrhoses, la transaminasémie est modérément élevée, intéressant essentiellement la SGO-T.

L'explication de cette discordance nous paraît fournie par les quelques examens anatomo-pathologiques de prélèvements faits *post mortem* ou par ponction-biopsie du foie, que nous avons déjà mentionnés.

Dans le déroulement évolutif des lésions histologiques hépatiques d'origine éthylique, il faut considérer en effet un certain balancement entre l'évolution de l'atteinte cellulaire, autrement dit de l'hépatite, et la prolifération de tissu collagène qui réalise les lésions cirrhotiques.

Lorsque l'hépatite l'emporte, c'est-à-dire lorsque prédominent les lésions cellulaires, il est normal de trouver une perturbation de la transaminasémie du même type (à l'intensité près) que la perturbation observée au cours de l'hépatite virale, c'est-à-dire intéressant

essentiellement la SGP-T. C'est bien ce que confirment nos *observations* n^{os} 2 et 3 du Chapitre III où l'examen histopathologique conclut : *hépatite subaiguë sans cirrhose*.

Par contre, lorsque la sclérose réactionnelle persiste seule et que le processus de cytolyse s'est atténué, comme c'est le cas de nos *observations* n^{os} 13, 14 et 15 du Chapitre I, l'élévation de la transaminasémie, alors toujours discrète, porte sur la SGO-T.

Nous pouvons également remarquer (*obs.* n^o 16 du Chapitre I) que la perturbation de la transaminasémie est la même, tant par sa discrétion que par sa prédominance sur la SGO-T, si, au lieu d'être le siège d'une sclérose cirrhotique, le parenchyme hépatique est le siège d'un envahissement néoplasique. Ceci met en évidence que la perturbation des transaminases ne comporte pas de signification étiologique.

AINSI, NOUS EN ARRIVONS A CONCLURE :

- a) Une hypertransaminasémie prédominant sur la SGP-T est spécifique d'une hépatite, sans préjuger de son étiologie.
- b) Une hypertransaminasémie prédominant sur la SGO-T et habituellement modérée, est spécifique des états cirrhotiques sans, là non plus, préjuger de l'étiologie. L'hypertransaminasémie n'a donc qu'une signification strictement histologique, sans méconnaître toutefois que son taux peut donner une orientation étiologique.

Nous pourrions donc écrire, pour être plus complet :

- a) L'hépatite aiguë chez l'alcoolique se traduit par un taux de la SGP-T aux environs de 100, un taux de la SGO-T normal ou peu élevé, un rapport SGO-T-SGP-T négatif. Les autres tests biologiques pouvant être indifféremment normaux ou perturbés.
- b) La cirrhose se traduit par l'absence de modifications des transaminases ou par des modifications minimales caractérisées par une élévation modérée mais prépondérante de la SGO-T, le rapport SGO-T-SGP-T étant positif.

Mais on ne peut oublier que les lésions évoluent. Au cours d'une cure de désintoxication par exemple, du fait du sevrage, l'hépatite est éphémère. Ceci nous explique la rapide évolution de la transaminasémie que nous avons pu suivre chez quelques malades : diminution de la SGP-T qui devient inférieure à la SGO-T.

Cette longue discussion n'est pas seulement d'ordre spéculatif ; elle comporte une incidence pratique dans la conduite de la cure de désintoxication éthylique.

Intérêt pratique du dosage de l'activité transaminasique du sérum au cours de certaines manifestations de l'intoxication éthylique chronique

L'intérêt pratique du dosage des transaminases sériques chez les éthyliques porte sur la précision du diagnostic, sur la conduite du traitement, mais fort peu sur le pronostic.

I. — Ce dosage aide au diagnostic lorsqu'on se trouve en présence d'un éthylique subictérique, subfébrile, présentant un certain degré d'altération de l'état général et parfois une V.S. accélérée et une leucocytose comme c'est le cas de nos *observations n^{os} 2* (Chapitre III) et 6 (Chapitre II). On peut discuter alors essentiellement une poussée d'hépatite toxique et une hépatite virale. Or, comme le montrent les deux observations d'hépatite virale que nous rapportons (*obs. n^{os} 7 et 8*, Chapitre III), complétant simplement ce qui a été dit dans ce domaine par d'autres auteurs [11, 15, 17, 18, 10, 20, 21 et 22], l'hypertransaminasémie atteint au cours de l'hépatite virale des taux considérables (SGP-T de l'ordre de 400 à 500), bien supérieurs aux taux les plus élevés trouvés chez nos éthyliques (SGP-T de l'ordre de 100 à 150).

Aussi, l'hypertransaminasémie, et plus particulièrement l'élévation de la SGP-T, permet souvent de préciser un processus d'hépatite subaiguë que la clinique et les tests d'exploration fonctionnelle hépatique usuels méconnaissent. Tel est le cas de l'*observation n^o 6* (Chapitre II).

L'examen histologique d'un fragment prélevé par ponction-biopsie du foie nous a permis de confirmer que l'élévation isolée de la SGP-T à 100, chez un sujet jeune en pleine santé apparente, traduisait une « hépatite subaiguë parenchymateuse non spécifique » totalement muette cliniquement et biologiquement (*obs. n^o 3*, Chapitre III).

II. — Cette précision a une incidence particulière sur la conduite des cures de désintoxication qui constituent, en définitive, le seul traitement prophylactique et curatif vraiment efficace des différentes manifestations de l'intoxication éthylique.

La cure comportant d'abord le sevrage, puis la création d'un réflexe conditionné, il va de soi que l'existence d'une transaminasémie élevée, pas plus que les autres perturbations biologiques d'exploration hépatique [27], ne saurait contre-indiquer la cure.

Cependant, l'élévation des transaminases, et en particulier de la SGP-T, traduisant un processus d'hépatite évolutif chez un éthylique, nous paraît constituer non seulement une indication de plus du sevrage, mais encore une indication à différer temporairement les épreuves de conditionnement.

CONCLUSIONS

I. — Les perturbations de l'activité transaminasique du sérum, relativement fréquentes au cours des diverses manifestations éthyliques, sont sans rapport avec les perturbations des autres épreuves fonctionnelles hépatiques.

II. — Elles sont presque constantes au cours du *delirium tremens*, portant essentiellement sur l'élévation de la SGO-T. Mais cette perturbation est *tardive*, ne pouvant faire prévoir l'apparition du délirium ; elle est *passagère*, ne pouvant orienter le pronostic. Elle permet cependant d'émettre quelques hypothèses sur son déclenchement.

III. — Elles sont rares dans les cirrhoses, les états pré-cirrhodiques et l'éthylisme larvé sans manifestation clinique.

Dans ce dernier cadre, la prééminence des perturbations de la SGO-T ou de la SGP-T nous permet de *distinguer un processus d'hépatite subaiguë chez un éthylique d'un processus de cirrhose proprement dit* ; ces perturbations ayant une signification histopathologique et non étiologique.

IV. — L'étude de la transaminasémie doit prendre place dans l'exploration biologique de l'éthylique avant la cure de désintoxication, sa perturbation toujours passagère étant une indication du sevrage mais devant faire différer temporairement les épreuves de conditionnement.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DEBRAY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

1. POLONOVSKI (M.). — Traité de biochimie médicale, 1952, 363-364 et 446-454.
2. BRAUNSTEIN (A.E.) et KRITZMANN (M.G.). — Ueber den ab und Aufbau von Aminosäuren durch Unaminierung. (*Enzymologia*, 1937, 2, 129.)
3. COHEN (P.P.) et HECKUIS (G.L.). — Transamination with purified enzyme preparation. (*J. Biol. Chem.*, 1940, 2, 129.)
4. ARMENTROUT (S.A.). — Adénine transaminase. (*Fed. Proc.*, 1957, 16, 146.)
5. RUDMAR (D.) et MEISTER (A.). — Transamination in *Escherichia coli*. (*J. Biol. Chem.*, 1953, 200, 591.)
6. BRUYET (P.), DELAUNAY (A.) et MEIGNIEN-GAUTHIER (C.). — Les transaminases en biologie. (*La Presse Médicale*, 20 décembre 1958, 66, n° 90, p. 2011.)
7. CHATTERJEAN (A.N.) et GHOSH (J.J.). — Transamination of *Leishmania donovani*. (*Nature*, 1957, 180, 1425.)
8. HOLZER (H.), GERLACH (U.), JACOBI (G.) et GNOTH (M.). — Anreicherung und Eigenschaften einer transaminase ans Bierhefe.
9. WROBLEWSKI (F.) et LA DUE (J.S.). — Serum glutamic-pyruvique transaminases in cardiac and hepatic disease. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1956, 91, 569.)
10. LA DUE (J.S.), WROBLEWSKI (F.) et KARMEN (A.). — Serum glutamic-oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. (*Science*, 1954, 120, 497.)
11. BRUYET (P.), MEIGNIEN-GAUTHIER (C.) et DELAUNAY (A.). — Les transaminases sériques et leur intérêt clinique. (*La Presse Médicale*, 1958, 66, n° 92, p. 2112.)
12. FORTIN (P.), BOURDON (R.), VAN VONTERGHEM (J.) et BOUVRAIN (Y.). — Les modifications du taux sérique de la transaminase glutamique oxaloacétique dans l'infarctus du myocarde. (*La Presse Médicale*, 1957, 65, p. 1915 ; —

Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1958, n^{os} 1 et 2, pp. 9-20.)

13. DOMART (A.), HAZARD (J.), JUNIAT (J.) et SOLO (G.). — Variations de la transaminase glutamique oxaloacétique sérique chez les coronariens. (*La Presse Médicale*, 1958, 66, 274; — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1958, n^{os} 5 et 6, 154-161.)
14. WELTI (J.J.), NIVET (M.), SAMSON (M.), COLVEZ (P.), BRÉANT (P.) et ROSA (J.). — Transaminase glutamique oxaloacétique et infarctus du myocarde. (*La Presse Médicale*, 1958, 66, 274; — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1958, n^{os} 5 et 6, 162-168.)
15. DOMART (A.), LECLERC (M.), HAZARD (J.) et JUNIAT (J.). — Les transaminases sériques. Intérêt de leur dosage en clinique. (*Pathologie et Biologie*, août 1959, pp. 1656-1663.)
16. BRUYET (P.), BÉNÉVENT (J.), LYON (D.), ISORNI (Ph.), DELAUNAY (A.) et MEIGNIEN (G.). — Les transaminases sériques en pathologie cardio-vasculaire. Intérêt du dosage simultané de la SGO-T et de la SGP-T. (*La Presse Médicale*, 1958, 66, 1051.)
17. FAUVERT (R.) et BOIVIN (P.). — L'intérêt du dosage des transaminases sériques en pathologie hépatique. (*Revue Médico-Chirurgicale des Maladies du Foie, de la Rate et du Pancréas*, 1959, n^o 3, pp. 131-138.)
18. PRYSE-DAVIES (J.) et WILKINSON (J.H.). — Diagnostic value of serum transaminase activity in hepatic and gastro-intestinal disease. (*Lancet*, 1958, t. I, p. 1324.)
19. WROBLEWSKI (F.) et LA DUE (J.S.). — Serum glutamic pyruvic transaminase in hepatic disease: a preliminary report. (*Annals of International Medicine*, novembre 1956, t. 45, n^o 5, pp. 801-811.)
20. WROBLEWSKI (F.), JERVIS (G.) et LA DUE (J.S.). — La signification de la transaminase oxalo-acétique du sérum. Ses modifications dans l'hépatite aiguë. (*Annals of International Medicine*, novembre 1956, t. 45, n^o 5, pp. 782-800.)
21. DEMEULENAERE (L.) et WIEME (R.). — Les transaminases glutamo-oxalo-acétique et pyruvique dans la cholestase intra-hépatique (communication préliminaire). (*Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition*, décembre 1957, t. 46, n^o 12, pp. 1329-1333.)
22. SCHWARZMANN (M.V.). — Modifications des transaminases et de l'aldolase sériques au cours des maladies du foie. (*Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition*, janvier-février 1957, t. 46, n^{os} 1 et 2, pp. 11-22.)
23. BRUYET (P.), MEIGNIEN-GAUTHIER (C.) et DELAUNAY (A.). — Les transaminases sériques et leur intérêt clinique. Affections diverses. (*La Presse Médicale*, 1958, 66, n^o 93, 2131.)

24. DE MORAGAS (J.M.), PERRY (O.) et FLEISCHER (A.). — Sérum glutamique oxalo-acétique transaminase in dermatomyositis. (*J.A.M.A.*, 1957, 165, 1936-1939.)
25. WROBLEWSKI (F.) et LA DUE (J.S.). — SGO-T activity as an index of liver cellule injury from cancer a preliminary report. (*Cancer*, 1955, 8, 1155.)
26. CHINSKY (M.) et SHMAGRANOFF (G.L.). — Serum transaminase activity observations in a large group of patients. (*Clin. Res. Proc.*, 1955, 3, 200.)
27. PETIT (J.). — Incidences des perturbations biologiques d'exploration hépatique sur les cures de désintoxication éthylique. (*Thèse de Médecine*, Paris, 1959.)
28. TONHAZY (N.E.), WHITE (N.G.) et UNBREIT (W.W.). — A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. (*Arch. Biochem.*, 1950, 28, 36.)
29. CABAUD (P.), LEEPER (R.) et WROBLEWSKI (F.). — Colorimetric measurement of SGO-T. (*Amer. J. Clin. Pathol.*, 1956, 26, 1101.)
30. UNBREIT (W.W.). — A colorimetric method for transaminases in serum or plasma. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1957, 49, 454.)

